

### Artículos originales

#### **Prevalencia de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en aislamientos en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios**

Ricardo Cabrera, Carlos Tubaro, Rubén Domínguez, Mercedes Hinojosa, Sandra Mosca y Giannina de Leo

#### **Hemocultivos contaminados: *bundle* para lograr proporciones aceptables**

Mirian Hinojosa, Fabricio Cambor, Alejandra Rodríguez, Leda Guzzi y Martin Christin

#### **Resistencia antibiótica y aspectos clínicos de *Neisseria gonorrhoeae* anorrectal en un hospital de CABA, Argentina**

Laura Scocozza, Laura Errecalde, Silvia Montibello, Gabriela L. Sidra, Sofía Cipollone, Mercedes Cabrini, María José Rolón, Ricardo A. Gianecini, Claudia Oviedo, Patricia Galarza y Laura Svidler López

#### **Leptospirosis: predictores de mala evolución clínica en pacientes hospitalizados, 25 años de experiencia**

Florencia Cigliano, María José Sadonio, Guillermina Cravero, Alejandra Correa, Maximiliano Gabriel Castro y Federico Rafael Gallucio



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**

Fundación Huésped, Argentina

## Consejo Asesor

### **Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos**

Laura Barcán, Sociedad Argentina de  
Trasplantes, Argentina

### **Infecciones intrahospitalarias y PROA**

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

### **HIV**

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

### **Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero**

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

### **Vacunas**

Florencia Cahn, Sociedad Argentina  
de Vacunología y Epidemiología  
(SAVE), Argentina  
Ricardo Teijeiro, Hospital Pirovano,  
CABA, Argentina

### **Infectología general (adultos)**

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

### **Farmacología**

Waldo Beloso, 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

**Dengue en Argentina: ¿es tiempo de resignificar la endemia?** ..... 4  
Sofía E. Echazarreta y Esteban M. Couto

**Reemergencia del virus de la encefalitis equina del oeste (WEEV) en Argentina en 2023-2024** ..... 7  
Alejandra Morales

### Artículos originales

**Prevalencia de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en aislamientos en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios** ..... 9  
Ricardo Cabrera, Carlos Tubaro, Rubén Domínguez, Mercedes Hinojosa, Sandra Mosca y Giannina de Leo

**Hemocultivos contaminados: *bundle* para lograr proporciones aceptables** ..... 16  
Mirian Hinojosa, Fabricio Camblor, Alejandra Rodríguez, Leda Guzzi y Martin Christin

**Resistencia antibiótica y aspectos clínicos de *Neisseria gonorrhoeae* anorrectal en un hospital de CABA, Argentina** ..... 26  
Laura Scocozza, Laura Errecalde, Silvia Montibello, Gabriela L. Sidra, Sofía Cipollone, Mercedes Cabrini, María José Rolón, Ricardo A. Gianecini, Claudia Oviedo, Patricia Galarza y Laura Svidler López

**Leptospirosis: predictores de mala evolución clínica en pacientes hospitalizados, 25 años de experiencia...** 36  
Florencia Cigliano, María José Sadonio, Guillermina Cravero, Alejandra Correa, Maximiliano Gabriel Castro y Federico Rafael Gallucio

### Artículos de revisión

**Prevención de infecciones asociadas a cuidados de la salud en pacientes quemados** ..... 46  
María Alejandra Biglia, Liliana Clara, Ángel Colque, Juan Chuluyan, Adriana Fernández Lausi, Lucía Daciuk y María Teresa Rosanova

**Reemergencia de la encefalitis equina del oeste (WEEV) en la Argentina: una revisión de aspectos epidemiológicos, virológicos y clínicos de relevancia** ..... 63  
Silvia Elena González Ayala, María Alejandra Morales y Delia A. Enría.

### Reportes de caso

**Presentación atípica de histoplasmosis diseminada** ..... 79  
Andrés Taborro, Damián Lerman Tenenbaum, Paula Truccolo, Emiliano Colmegna, Graciela Rodríguez

### Comunicaciones del Comité Editorial

**¡Muchas gracias!** ..... 84

### Obituario

**En memoria: Prof. Dr. Ricardo Durlach (1946-2024)**..... 86  
Cristina Freuler

# Dengue en Argentina: ¿es tiempo de resignificar la endemia?

El dengue es la principal arbovirosis a nivel mundial con aproximadamente 3,9 mil millones de personas expuestas en más de 120 países. Pertenece a la familia Flavivirus y se conocen cuatro serotipos (DENV 1, 2, 3 y 4) que no confieren inmunidad cruzada en forma permanente. Presenta un ciclo urbano, donde el humano es el hospedero y el mosquito vector es del género *Aedes*. Tanto el principal vector, *Ae. aegypti*, como el de menor distribución, *Ae. albopictus*, se han expandido en todos los continentes, y en nuestro país hacia el sur hasta la provincia de Neuquén. Esta adaptación vinculada al clima, la urbanización, las condiciones de vida y las acciones de control de vectores, asociada al aumento del movimiento de personas, es causa del continuo aumento de casos (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los casos notificados pasaron de 500.000 en el año 2000 a 5,2 millones en 2019. Asimismo, ha variado la ocurrencia regional, históricamente predominante en Asia Sudoriental y Pacífico Occidental, sucediendo actualmente el 80% de los casos en América, principalmente en el Cono Sur. Durante 2023 se dio el mayor registro de casos en América, con un total de 4.565.911, incluyendo 7653 (0,17%) graves y 2340 fallecidos (tasa de letalidad de 0,051%) (2).

En Argentina, la reemergencia del dengue, luego de más de 80 años sin casos autóctonos, se identifica en 1997-1998 en la región Noroeste (NOA) y en 2000 en la región Noreste (NEA) del país. La tendencia continúa en aumento, con extensión de su distribución hacia la región Centro, de clima templado, y, recientemente, hacia las regiones de Cuyo y Sur. Desde 2006 ha habido casos autóctonos en todos los periodos estivales, sucediendo en 2009 la primera epidemia de magnitud nacional, y se han acortado progresivamente los ciclos inter epidémicos con brotes en 2016, 2020, 2023 y 2024 (actual). Si bien presenta estacionalidad con mayor ocurrencia durante verano y otoño, en 2023 se constató la primera continuidad de transmisión autóctona durante el periodo invernal (1, 3).

Se estima que el 70% de las infecciones cursan de forma asintomática, oligosintomática o autotratada, sin recibir asistencia médica formal ni siendo registrados. En su forma sintomática es una enfermedad aguda, sistémica y dinámica con alta morbilidad, lo que en contexto de epidemias genera gran impacto en los sistemas de salud. La enfermedad tiene tres fases: febril, crítica y de convalecencia o recuperación. La etapa febril representa un desafío diagnóstico con otras enfermedades que comparten el mosquito vector, especialmente arbovirosis urbanas como Chikungunya y Zika, introducidas en América en 2013 y 2015 respectivamente. La letalidad global del dengue es menor al 0,05%, históricamente mayor en la primera infancia, pero en los últimos años y, especialmente en nuestra región, más elevada en los mayores de 65 años. El protocolo de atención actual se basa en la detección de signos de alarma con elevada sensibilidad (90%) para identificar a los pacientes con riesgo de evolucionar a dengue grave. El correcto tamizaje de casos y la atención temprana permiten el tratamiento oportuno, basado en la rehidratación precoz y exhaustiva, disminuyendo el requerimiento de asistencia de alta complejidad, así como la letalidad, que en los casos graves puede llegar a un 8%. El riesgo de dengue grave depende de determinantes virales (serotipos y/o genotipos implicados), edad del individuo, condiciones predisponentes del huésped como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal y/o cardíaca e infecciones previas por otro serotipo, lo que puede generar exacerbación inmune mediada por anticuerpos, y por último, por la experiencia en el abordaje de estos pacientes de los sistemas de salud.

Desde 2003 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda el modelo de Estrategia de Gestión Integrada (EGI) para la prevención y control del dengue, ampliado en 2019 al control de arbovirosis urbanas, centrado en cuatro líneas estratégicas: promover el enfoque de prevención integrado, fortalecer los servicios de salud en diagnóstico y manejo, fortalecer la vigilancia epidemiológica y establecer una red de laboratorios para diagnóstico con capacidad técnica adecuada (4).

Dentro de las estrategias del manejo de vectores, las de mayor impacto son las que incluyen la educación y participación comunitaria para el manejo ambiental. La resistencia a los insecticidas (piretroides) de *Aedes spp.*, es un problema emergente. Actualmente, al abanico de acciones que se recomiendan e implementan (control biológico, físicas y/o químicas de los

estadios inmaduros y/o adultos del vector) se suman otras estrategias de control como liberación de mosquitos esterilizados biológicamente, sin capacidad de portar virus dengue, con bacterias como *Wolbachia* (5). En la EGI se incluyen las vacunas como una herramienta necesaria. Existen alrededor de 15 en desarrollo y dos se encuentran aprobadas para su comercialización: CYD-TDV y TAK-003, estando disponible en nuestro país solo la última. La eficacia demostrada en TAK-003 para prevenir los casos y la internación por dengue es variable dependiendo el serotipo y es mayor en las personas con infección previa. La implementación de la vacunación programática no ha sido evaluada a la fecha, la misma debería plantearse dentro de la EGI y con una correcta estratificación de riesgo (6).

La situación con dengue ha cambiado drásticamente en los últimos años, pasando de ser una infección de curso epidémico o de ocurrencia en viajeros, a instalarse en nuestra región como una endemia con brotes epidémicos. Desde el campo de la salud es necesario cambiar nuestra aproximación considerando al dengue como uno de los principales diagnósticos diferenciales de los síndromes febriles agudos en gran parte de la Argentina en época estival, incorporando la posibilidad de transmisión concomitante de otras arbovirosis urbanas, y preparando al sistema de salud para el adecuado diagnóstico, categorización de riesgo y tratamiento precoz. La innovación en el manejo de vectores y las estrategias de vacunación podrían ser parte primordial de la reducción de daño en un futuro no muy lejano, pero no existe una “bala de plata” y será fundamental que las acciones sean integradas y sostenidas en el tiempo, incluyendo la participación comunitaria e institucional y generando una gestión integrada, organizada y sostenida en todos los niveles.

#### **Sofía E. Echazarreta**

Centro Municipal de Patología Regional Argentina, Medicina Tropical y del Viajero – Hospital F. J. Muñiz CABA, Argentina.

Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas de la Sociedad Argentina de Infectología

#### **Esteban M. Couto**

Instituto Nacional de Medicina Tropical – ANLIS-Malbrán / Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas de la Sociedad Argentina de Infectología

## Bibliografía

1. Rapaport S, Mauriño M, Morales MA, Fabbri C, Luppo V, Buyayisqui MP, et al. Epidemiology of Dengue in Argentina during the 2010/11 to 2019/20 Seasons: A Contribution to the Burden of Disease. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 10 de febrero de 2024 [citado 26 de febrero de 2024];9(2):45. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2414-6366/9/2/45>
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Dengue en la Región de las Américas [Internet]. 2024 [citado 27 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>
3. Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°692 [Internet]. 2024 [citado 27 de febrero de 2024]. Report No.: 692. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-692-se-7-2024>
4. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control de las enfermedades arbovirales en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019.
5. Evaluación de las estrategias innovadoras para el control de *Aedes aegypti*: desafíos para su introducción y evaluación del impacto [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2019 [citado 28 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51376>
6. Vidal G, Puscama A, Ivalo S, Macchi A, Ayala SG, Ferrer F, et al. Documento sobre el uso de vacunas para la prevención del dengue. *Actual En Sida E Infección* [Internet]. 2023 [citado 28 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/294>.



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>

# Dengue in Argentina: Is it time to redefine the endemic?

Dengue is the leading arbovirus worldwide with approximately 3.9 billion people exposed in more than 120 countries. It belongs to the Flavivirus family and there are four known serotypes (DENV 1, 2, 3 and 4) that do not confer permanent cross immunity. It presents an urban cycle, where the human is the host and the mosquito vector is of the *Aedes* genus. Both the main vector, *Ae. aegypti*, and the less widely distributed *Ae. albopictus*, have spread to all continents, and in our country south to the province of Neuquén. This adaptation linked to climate, urbanization, living conditions and vector control actions, associated with the increased movement of people, is the cause of the continuous growth of cases (1).

According to the World Health Organization (WHO), reported cases increased from 500,000 in the year 2000 to 5.2 million in 2019. The regional occurrence has also changed, historically predominant in Southeast Asia and the Western Pacific, with 80% of cases currently occurring in the Americas, mainly in the Southern Cone. During 2023, the highest number of cases in the Americas was recorded, with a total of 4,565,911, including 7653 (0.17%) severe cases and 2340 deaths (case fatality rate of 0.051%) (2).

In Argentina, the reemergence of dengue, after more than 80 years without autochthonous cases, was identified in 1997-1998 in the northwestern region (NOA) and in 2000 in the northeastern region (NEA) of the country. The trend continues to increase, with an extension of its distribution towards the Central region, with a temperate climate, and, recently, towards the Cuyo and Southern regions. Since 2006, there have been autochthonous cases in all summer periods, with the first epidemic of national magnitude occurring in 2009, and the inter-epidemic cycles have been progressively shortened with outbreaks in 2016, 2020, 2023 and 2024 (current). Although it is seasonal, occurring mainly during summer and autumn, in 2023 the first continuity of autochthonous transmission was observed during the winter period (1, 3).

It is estimated that 70% of infections are asymptomatic, oligosymptomatic or self-treated, without receiving formal medical assistance or being recorded. In its symptomatic form it is an acute, systemic and dynamic disease with high morbidity, which in the context of epidemics generates great impact on healthcare systems. The disease has three phases: febrile, critical and convalescent or recovery. The febrile stage represents a diagnostic challenge with other diseases that share the mosquito vector, especially urban arboviruses such as Chikungunya and Zika, introduced to the Americas in 2013 and 2015, respectively. The overall case fatality rate of dengue fever is less than 0.05%, historically higher in early childhood, but in recent years and, especially in our region, higher in those over 65 years of age. The current care protocol is based on the detection of alarm signs with high sensitivity (90%) to identify patients at risk of progressing to severe dengue. The correct screening of cases and early intervention allow timely treatment, based on early and exhaustive rehydration, reducing the need for highly complex assistance, as well as fatality, which in severe cases can be as high as 8%. The risk of severe dengue depends on viral determinants (serotypes and/or genotypes involved), age of the individual, predisposing conditions of the host such as diabetes, high blood pressure, renal and/or cardiac disease and previous infections by another serotype, which can generate antibody-mediated immune exacerbation, and finally, on the experience of healthcare systems in dealing with these patients.

Since 2003, the Pan American Health Organization (PAHO) has recommended the Integrated Management Strategy (IMS) model for Dengue Prevention and Control, expanded in 2019 to the control of urban arboviruses, focused on four strategic lines: promoting the integrated prevention approach, strengthening healthcare services in diagnosis and management, strengthening epidemiological surveillance, and establishing a network of diagnostic laboratories with adequate technical capacity (4).

Among vector management strategies, those that have the greatest impact are those that include community education and participation in environmental management. Insecticide (pyrethroid) resistance in *Aedes spp.* is an emerging problem. Currently, to the range of actions recommended and implemented (biological, physical and/or chemical control of the immature and/or adult stages of the vector), other control strategies have been added, such as the release of biologically sterilized mosquitoes, without the capacity to carry dengue virus, with bacteria such as *Wolbachia* (5).

Vaccines are included in the IMS as a necessary tool. There are about 15 in development and two are approved for commercialization: CYD-TDV and TAK-003, with only the latter being available in our country. The proven efficacy of TAK-003 in preventing dengue cases and hospitalization is variable depending on the serotype and is higher in people with previous infection. The implementation of programmatic vaccination has not been evaluated to date; it should be considered within the IMS and with a correct risk stratification (6).

The situation with dengue has changed drastically in recent years, going from being an epidemic course infection or occurrence in travelers, to being installed in our region as an endemic with epidemic outbreaks. From the health field, it is necessary to change our approach considering dengue as one of the main differential diagnoses of acute febrile syndromes in most of Argentina during the summer season, incorporating the possibility of concomitant transmission of other urban arboviruses, and preparing the healthcare system for proper diagnosis, risk categorization and early treatment. Innovation in vector management and vaccination strategies could be an essential part of harm reduction in the not too distant future, but there is no “silver bullet” and it will be essential that actions are integrated and sustained over time, including community and institutional participation, generating an integrated, organized and sustained management at all levels.

**Sofía E. Echazarreta**

Centro Municipal de Patología Regional Argentina, Medicina Tropical y del Viajero (Municipal Center of Regional Pathology of Argentina, Tropical and Travel Medicine) – Hospital F. J. Muñoz CABA, Argentina.

Emerging and Endemic Diseases Commission of the Argentine Society of Infectious Diseases.

**Esteban M. Couto**

Instituto Nacional de Medicina Tropical (National Institute for Tropical Medicine) – ANLIS-Malbrán.

Emerging and Endemic Diseases Commission of the Argentine Society of Infectious Diseases.

---



## References

1. Rapaport S, Mauriño M, Morales MA, Fabbri C, Luppó V, Buyayisqui MP, et al. Epidemiology of Dengue in Argentina during the 2010/11 to 2019/20 Seasons: A Contribution to the Burden of Disease. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. February 10, 2024 [cited February 26, 2024];9(2):45. Available at: <https://www.mdpi.com/2414-6366/9/2/45>
2. Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological Alert: Dengue in the Americas Region [Internet]. 2024 [cited February 27, 2024]. Available at: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>
3. Ministerio de Salud de la República Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°692 [Internet]. 2024 [cited February 27, 2024]. Report No.: 692. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-692-se-7-2024>
4. Pan American Health Organization. Integrated Management Strategy for Arboviral Disease Prevention and Control in the Americas. Washington, D.C.: OPS; 2019.
5. Evaluation of Innovative Strategies for *Aedes aegypti* Control: Challenges for their Introduction and Impact Assessment [Internet]. Pan American Health Organization; 2019 [cited February 28, 2024]. Available at: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51376>
6. Vidal G, Puscama A, Ivalo S, Macchi A, Ayala SG, Ferrer F, et al. Documento sobre el uso de vacunas para la prevención del dengue. *Actual En Sida E Infectol* [Internet]. 2023 [cited February 28, 2024]; Available at: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/294>.



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>

# Reemergencia del virus de la encefalitis equina del oeste (WEEV) en Argentina en 2023-2024

Intensas epizootias han sido identificadas en la zona templada de Argentina por el virus de la encefalitis equina del oeste (WEEV, por su sigla en inglés) al menos desde 1908. En 1933 se aisló la primera cepa de WEEV a partir de un equino enfermo de Buenos Aires. Desde entonces y hasta 1982-1983, se sucedieron las epizootias en Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Santiago del Estero, Chaco y Río Negro. Los estudios eco-epidemiológicos de aquellos años también permitieron detectar y caracterizar cepas de WEEV en focos enzooticos a partir de mosquitos y constatar diferencias en virulencia, aspectos que posicionaron a nuestro país como una de las áreas en Latinoamérica con mayor cobertura de estudios de caracterización viral. Menos de una decena de casos humanos por WEEV han sido detectados en relación a estos eventos en el pasado y, llamativamente, procedentes del extremo sur de las áreas epizooticas (Río Negro). Otros *Alphavirus* identificados en Argentina son los virus Aurá, encefalitis equina del este, encefalitis equina venezolana y virus Una; finalmente, más reciente y con mayor impacto en salud pública, el virus Chikungunya. No obstante, esta familia viral no ha sido de los arbovirus con mayor circulación en las últimas décadas en el país, las cuales han estado signadas por un incremento de la actividad de los *Flavivirus*.

Por este motivo, resultó inquietante el alerta del 25 de noviembre de 2023 que emitiera el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) por resultados positivos para *Alphavirus* en equinos con sintomatología neurológica de la región centro de Argentina. En el término de una semana, tres instituciones dedicadas a la virología —el Instituto de Virología José María Varella (de la UNC), el Instituto de Virología del Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas (CICVyA) (del INTA) y el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui (INEVH) (de la ANLIS)— pudieron identificar el agente viral por metodologías moleculares genéricas de familia viral y

confirmar la identidad por secuenciación genómica de los fragmentos amplificados, así como validar estos resultados mediante metodologías de PCR en tiempo real con sondas y cebadores específicos para WEEV. Desde entonces, hasta el 7 de marzo de 2024, SENASA ha confirmado un total de 1466 brotes en equinos por el WEEV en 16 provincias

En este nuevo contexto epizootico, desde la intensificación de la vigilancia en humanos en noviembre de 2023 y hasta la semana epidemiológica (SE) 10 de 2024, se han notificado 418 casos sospechosos en 16 provincias, con 114 casos positivos por laboratorio entre confirmados y probables.

¿Qué es lo que ha cambiado? ¿Se trata solo de condiciones vectoriales y ambientales favorables? ¿Hay cambios socioeconómicos y de estilo de vida que llevan a la población a una mayor exposición en la interfase entre lo urbano y lo rural con un incremento de la exposición en el ambiente silvestre? ¿Se trata de una mayor ocurrencia de casos humanos por alguna característica viral? ¿Este virus se ha introducido recientemente desde el hemisferio norte o se trata de la emergencia de una variante viral mantenida en focos enzooticos locales? ¿Hay mejoras en el sistema de vigilancia y una mayor sensibilidad para la captación clínica de los casos compatibles? Se cuenta con mejores metodologías para la identificación etiológica de la infección por WEEV? Estos y otros interrogantes desafían hoy al conocimiento y la comprensión de esta emergencia viral que estamos atravesando en Argentina, Uruguay y Brasil.

En relación a la vigilancia epidemiológica de los casos humanos cabe destacar que el trabajo intersectorial entre SENASA y las áreas de epidemiología, zoonosis y control de vectores del Ministerio de Salud de la Nación (MSN) permitió fortalecer el enfoque de “Una salud” y sin dilaciones de tiempo. Al día siguiente de que SENASA comunicara la epizootia por WEEV, el MSN emitió un alerta epidemiológico con recomendaciones para el equipo de salud estableciendo: modalidad de vigilancia, definición de caso sospechoso, acciones tendientes al diagnóstico etiológico y orientaciones para el control y prevención.

El diagnóstico etiológico de este arbovirus tiene la dificultad de no contar con insumos comerciales disponibles en el mercado dada su baja incidencia global. Por otro lado, al ser el hombre un huésped terminal con

desarrollo de viremias de baja magnitud, la estrategia de diagnóstico resulta exitosa mayoritariamente al aplicar métodos serológicos. A partir de cepas virales de los años epizooticos mantenidas en el cepario institucional en el Centro Nacional de Referencia (INEVH) se produjeron lotes de antígenos y se puso a punto la metodología de MAC-ELISA IgM. Por otro lado, se plantea el uso de la neutralización en cultivos celulares para el panel de *Alphavirus* como método de confirmación serológica y se generan controles positivos para los métodos moleculares, se establece el algoritmo de laboratorio y se da rápido acceso al diagnóstico virológico en casos humanos con clínica compatible. Se establecen los criterios para derivación de muestras desde los laboratorios de la red nacional para diagnóstico de arbovirus y se plantea, inicialmente, mantener el diagnóstico centralizado como estrategia para optimizar el uso de los reactivos disponibles. Esta activación y respuesta del sistema ante el alerta generado por la epizootia posibilitó que hacia el 20 de diciembre de 2023 el país pudiera confirmar un primer caso humano por este virus y caracterizar el brote en curso como uno de los de mayor impacto e infección humana detectado hasta el momento.

Los equinos cumplieron un rol de centinelas marcando áreas con circulación viral donde fortalecer la vigilancia, prevención y control. La implementación de la vacunación obligatoria ha permitido reducir la incidencia de la enfermedad en este componente y marca la necesidad actual de estar muy alertas a cuadros clínicos compatibles en personas que puedan o no tener nexo epidemiológico con epizootias.

La encefalitis equina del oeste es una enfermedad reemergente debido a su impacto periódico y la aparición ocasional de brotes de diversa magnitud. Como se ha comprobado en la experiencia actual, la actividad del virus puede fluctuar en el tiempo, influenciada por factores como las condiciones climáticas, la distribución de los mosquitos vectores y las dinámicas de hospedadores intermediarios y reservorios. Debido a la falta de una vigilancia activa y sistemática en la mayoría de los países de la región, junto con el hecho de que los síntomas por WEEV en los humanos pueden no ser reconocidos, existe una baja detección de casos y dificultades en su diagnóstico, lo que subestima la verdadera carga de la enfermedad. Fortalecer el accionar de instituciones con capacidades instaladas para liderar estudios virológicos y promover la realización de estudios

ecológicos resultará de relevancia para una completa caracterización de los vectores y reservorios involucrados en la transmisión, así como para dar respuesta a los diversos interrogantes planteados en la actual reemergencia del WEEV.

**Dra. María Alejandra Morales**

Jefe del Departamento Investigación.

Directora del Centro Colaborador de OMS/OPS para estudio y referencia en Fiebres Hemorrágicas Virales y Arbovirosis.

Centro Nacional de Referencia para Diagnóstico de Dengue y otros Arbovirus.

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS

# Re-emergence of Western equine encephalitis virus (WEEV) in Argentina in 2023-2024

Intense epizootics have been identified in the temperate area of Argentina for Western equine encephalitis virus (WEEV) since at least 1908. In 1933, the first WEEV strain was isolated from a sick equine in Buenos Aires. From then until 1982-1983, epizootics occurred in Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Santiago del Estero, Chaco and Río Negro. The eco-epidemiological studies of those years also made it possible to detect and characterize WEEV strains in enzootic foci from mosquitoes and to determine differences in virulence, aspects that positioned our country as one of the areas in Latin America with the greatest coverage of viral characterization studies. Fewer than ten human cases of WEEV have been detected in relation to these events in the past and, strikingly, they come from the Southern end of the epizootic areas (Río Negro). Other *Alphaviruses* identified in Argentina are Aura virus, Eastern equine encephalitis, Venezuelan equine encephalitis, and Una virus. Finally, more recently and with greater impact on public health, the Chikungunya virus. However, this viral family has not been one of the most circulating arboviruses in recent decades in the country, which have been marked by an increase in the activity of *Flaviviruses*.

For this reason, the National Service of Agrifood Health and Quality (SENASA) alert issued on November 25 of 2023, due to positive results for *Alphavirus* in equines with neurological symptoms in the central region of Argentina, was a cause for concern. Within one week, three virology institutions -the Virology Institute José María Vanella (of the UNC), the Virology Institute of the Center for Research in Veterinary and Agronomic Sciences (CICVyA) (of the INTA) and the National Institute of Human Viral Diseases Dr. Julio I. Maiztegui (INEVH) (of the ANLIS)- were able to identify the viral agent by viral family generic molecular methodologies

and confirm the identity by genomic sequencing of the amplified fragments, as well as validate these results by real-time PCR methodologies with WEEV-specific probes and primers. Since then, as of March 7, 2024, SENASA has confirmed a total of 1466 WEEV outbreaks in equines in 16 provinces.

In this new epizootic context, since the intensification of human surveillance in November 2023 and up to the epidemiological week (EW) 10 of 2024, 418 suspected cases have been reported in 16 provinces, with 114 laboratory-positive cases, including confirmed and probable cases.

What has changed? Is it just a matter of favorable vector and environmental conditions? Are there socioeconomic and lifestyle changes that lead the population to higher exposure at the urban-rural interface with increased exposure in the wild? Is it an increased occurrence of human cases due to some viral characteristic? Has this virus been recently introduced from the Northern hemisphere or is it the emergence of a viral variant maintained in local enzootic foci? Are there improvements in the surveillance system and greater sensitivity for clinical detection of compatible cases? Are there better methodologies for etiological identification of WEEV infection? These and other questions challenge today's knowledge and understanding of this viral emergency we are going through in Argentina, Uruguay and Brazil.

Regarding the epidemiological surveillance of human cases, it is noteworthy that the intersectoral work between SENASA and the areas of epidemiology, zoonosis and vector control of the National Ministry of Health (MSN) allowed strengthening the "One Health" approach and without delays, the day after SENASA communicates the WEEV epizootic, the MSN issues an epidemiological alert with recommendations for the health team, establishing: surveillance modality, definition of suspected case, actions aimed at etiological diagnosis and guidelines for control and prevention.

The etiological diagnosis of this arbovirus faces the challenge of not having commercial supplies available in the market due to its low global incidence. On the other hand, since man is a terminal host with the development of low-magnitude viraemia, the diagnostic strategy is mostly successful when serological methods

are applied. From viral strains of the epizootic years kept in the institutional strain stock at the National Reference Center (INEVH), batches of antigens were produced and the MAC-ELISA IgM methodology was developed. On the other hand, the use of neutralization in cell cultures for the *Alphavirus* panel is proposed as a method of serological confirmation and positive controls are generated for molecular methods, the laboratory algorithm is established and rapid access to virological diagnosis is provided in human cases with compatible clinical symptoms. Criteria are established for the referral of samples from the national network laboratories for arbovirus diagnosis and it is proposed, initially, to maintain centralized diagnosis as a strategy to optimize the use of available reagents. This activation and response of the system to the alert generated by the epizootic made it possible for the country to confirm a first human case of this virus by December 20, 2023, and to characterize the current outbreak as one of the highest in terms of impact and human infection detected to date.

The equines played the role of sentinels marking areas with viral circulation where surveillance, prevention and control could be strengthened. The implementation of compulsory vaccination has made it possible to reduce the incidence of the disease in this component and marks the current need to be very alert to compatible clinical cases in people who may or may not have an epidemiological link with epizootics. Western equine encephalitis is a re-emerging disease due to its periodic impact and occasional occurrence of outbreaks of varying magnitude. As current experience has shown, virus activity can fluctuate over time, influenced by factors such as climate conditions, mosquito vector distribution, and intermediate host and reservoir dynamics. Due to the lack of active and systematic surveillance in most countries in the region, together with the fact that WEEV symptoms in humans may not be recognized, there is low case detection and difficulties in diagnosis, which underestimates the true burden of the disease. Strengthening the actions of institutions with installed capacities to lead virological studies and promote the performance of ecological studies will be of relevance for a complete characterization of the

vectors and reservoirs involved in transmission, as well as to answer the various questions posed by the current reemergence of WEEV.

**Dra. María Alejandra Morales**

Head of the Research Department.

Director of the WHO/PAHO Collaborating Center for study and reference in Viral Hemorrhagic Fever and Arbovirolosis. National Reference Center for the Diagnosis of Dengue and other Arboviruses.

National Institute of Human Viral Diseases "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS

---








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

# Prevalencia de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en aislamientos en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios

Ricardo Cabrera<sup>1</sup> , Carlos Tubaro<sup>1</sup> , Rubén Domínguez<sup>1</sup> , Mercedes Hinojosa<sup>1</sup> , Sandra Mosca<sup>2</sup> y Giannina de Leo<sup>1</sup> .

## RESUMEN

**Introducción:** *S. aureus* es el principal causante de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en pacientes inmunocompetentes. Este tipo de infecciones constituye la tercera causa de consulta en nuestro centro. El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia de *S. aureus*, así como su sensibilidad a los antimicrobianos, aislados de muestras de piel y partes blandas de pacientes ambulatorios en un hospital interzonal general de agudos ubicado en la provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó muestras de piel y partes blandas obtenidas por punción a través de piel sana o por biopsia de pacientes ambulatorios desde octubre de 2017 a abril de 2022.

**Resultados:** Se obtuvieron 215 cultivos positivos de muestras provenientes de IPPB durante el periodo estudiado. En total se obtuvieron 276 aislados: el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus* (111; 40,22%). La prevalencia del *S. aureus* en el total de muestras positivas fue 51,63%. Se hallaron 71 SAMR (63,96%). El 60,56% de los SAMR no presentaron resistencias acompañantes, y solo 8 aislados (11,27%) mostraron resistencia a clindamicina. Todos los SAMR permanecieron sensibles a minociclina y trimetoprima-sulfametoxazol.

**Conclusiones:** El microorganismo más frecuentemente aislado en IPPB en pacientes ambulatorios fue el *S. aureus* y 71 aislamientos fueron categorizados como SAMR, por lo cual es necesario considerar al SAMR como un patógeno frecuente. Debido a la baja resistencia hallada para CLI y TMS ambos podrían ser de elección en el tratamiento empírico en las IPPB en pacientes ambulatorios.

<sup>1</sup> Unidad de Microbiología, Hospital Interzonal General de Agudos "Profesor. Dr. Luis Güemes", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Laboratorio Central, Hospital Interzonal General de Agudos "Profesor. Dr. Luis Güemes", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Autor para correspondencia:** Ricardo Cabrera, Unidad de Microbiología, Hospital Interzonal General de Agudos "Prof. Dr. Luis Güemes". rcabrerabioq@hotmail.com

**Recibido:** 30/3/23 **Aceptado:** 8/1/24

**Conflicto de intereses**

Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación a esta publicación.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus* - Infección de piel y partes blandas - Pacientes ambulatorios - Argentina

## Introducción

*S. aureus* es un coco aeróbico, grampositivo, que suele encontrarse en la microbiota de la piel tanto de humanos como de animales y que por su virulencia continúa siendo uno de los microorganismos más implicados en las infecciones humanas; particularmente es el principal causante de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en pacientes inmunocompetentes (1-3).

Las IPPB comprenden una gran variedad de entidades clínicas y constituyen la tercera causa de consulta en nuestro centro después de las infecciones respiratorias y urinarias. En ellas pueden verse afectadas solamente las capas superficiales de la piel, requiriendo tratamiento local o antimicrobianos administrados por vía oral; o bien puede tratarse de procesos necrotizantes, peligrosos para la vida del paciente, que requieren hospitalización, intervención quirúrgica (como drenaje o desbridamiento) y tratamiento antimicrobiano por vía parenteral. El diagnóstico de las IPPB se realiza principalmente basándose en la clínica y su realización en forma temprana disminuye la morbilidad y la mortalidad de este tipo de infecciones. Poder definir el tipo y la gravedad de las IPPB es fundamental para la elección correcta de las muestras que deben obtenerse y enviarse al laboratorio de microbiología (4).

También resulta fundamental conocer los datos epidemiológicos y el perfil de resistencia a los antimicrobianos que presentan los aislados de *S. aureus* recuperados en este tipo de infecciones, para la correcta elección del tratamiento empírico.

Con respecto a los mecanismos de resistencia que puede adquirir este microorganismo, la meticilino resistencia es clínicamente la más importante dado que un solo elemento genético confiere resistencia a los betalactámicos, la clase de antimicrobianos prescritos con mayor frecuencia (5). Durante casi 30 años *S. aureus* meticilino-resistente (SAMR) estuvo confinado al ámbito nosocomial, sin embargo, desde la década del 90 comenzaron a detectarse infecciones provenientes de la comunidad causadas por SAMR (SAMRC) (3, 6-7). A diferencia del descrito en el ámbito hospitalario (SAMRH), el SAMRC suele portar el casete cromosómico de resistencia mec IV y habitualmente posee genes que codifican la exotoxina de Panton Valentine (PVL) (3, 8). Otra diferencia importante entre SAMRC y SAMRH es que el SAMRC suele ser sensible al resto de los antimicrobianos distintos a los betalactámicos.

La prevalencia del SAMR tiene una amplia variación geográfica a nivel mundial y el conocimiento tanto de su prevalencia local como de su perfil de sensibilidad a antimicrobianos no betalactámicos es de fundamental importancia para adoptar decisiones terapéuticas criteriosas, especialmente si consideramos que muchas de las IPPB no complicadas suelen tratarse de forma empírica.

Es importante que nuestra institución reconozca la sensibilidad de *S. aureus* procedentes de IPPB adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias para poder aplicar el tratamiento empírico más adecuado.

## Objetivos

El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia de *S. aureus*, así como su sensibilidad a los antimicrobianos, aislados de muestras de piel y partes blandas de pacientes ambulatorios en un hospital interzonal general de agudos ubicado en la provincia de Buenos Aires, Argentina.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo entre octubre de 2017 y abril de 2022.

## Muestras estudiadas

Se estudiaron 626 muestras de piel y partes blandas procedentes de 169 pacientes ambulatorios, mayores de 18 años, asistidos en consultorios externos y guardia. Se incluyeron todas las muestras obtenidas por punción a través de piel sana o por biopsia y se excluyeron las muestras de hisopados de lesiones superficiales.

## Procesamiento de muestras

A todas las muestras que ingresaron al laboratorio de microbiología se les realizaron exámenes microscópicos y cultivo. Los extendidos se colorearon con las tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen y los cultivos se realizaron en placas con agar sangre, agar chocolate, agar CLDE, las cuales se incubaron a 35 °C en atmósfera aerobia suplementada con 5% de dióxido de carbono durante 72 hs. Además, se sembraron en caldo tioglicolato que se incubó a 35 °C en atmósfera aerobia durante 5 a 7 días.

## Identificación y pruebas de sensibilidad

Los aislados jerarquizados se tipificaron y se hicieron pruebas de sensibilidad antibiótica por método automatizado (Vitek 2c® Compact System, BioMérieux). La prueba de sensibilidad a minociclina se realizó por el método de difusión de discos siguiendo los estándares establecidos por el CLSI para *Staphylococcus spp.* (9).

*S. aureus* se consideró meticilino resistente cuando con el equipo automatizado la prueba de *screening* de cefoxitina fue positiva y la CIM de oxacilina fue mayor o igual a 4 µg/ml. En el caso de que estos resultados fueran discordantes la meticilino resistencia se determinó por difusión con discos de cefoxitina de 30 µg (9).

El mecanismo de resistencia a los macrólidos se evaluó con el sistema experto del Vitek 2c®. En el caso de observarse el test de MLSi positivo, se confirmó por el método D-test (9).

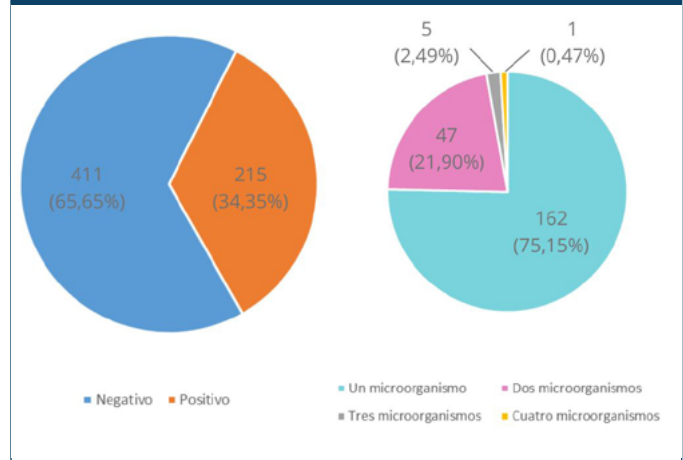
## Análisis de datos

Los datos se obtuvieron del sistema Kern-MIC v.9.0.192 y el análisis de los mismos se realizó con Microsoft Excel (2010). Ante el aislamiento reiterado de la misma especie bacteriana de muestras del mismo paciente se incluyó solo el primero de ellos.

## Resultados

Durante el período estudiado se recibieron 626 muestras que cumplieron con los criterios de inclusión, obteniéndose cultivos positivos en 215 (34,35%) de ellas. De los cultivos positivos, 162 (75,15%) fueron monomicrobianos, de 47 (21,90%) se aislaron dos microorganismos, de 5 (2,49%) se obtuvieron tres aislados y de uno (0,47%) se recuperaron cuatro aislados, como puede observarse en la Figura 1. El número total de microorganismos recuperados fue de 276, el aislado con mayor frecuencia fue el *S. aureus* con 111 aislamientos, como puede observarse en la Tabla 1. La prevalencia del *S. aureus* en el total de muestras estudiadas en este período fue de 17,73% y en el total de muestras positivas fue 51,63%.

**Figura 1. Resultado de los cultivos y cantidad de aislados recuperados de los cultivos positivos (número de aislados, porcentajes)**



**Tabla 1. Microorganismos aislados en IPPB en pacientes ambulatorios**

Microorganismos	n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	111 (40,2)
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	16 (5,8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	15 (5,4)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12 (4,3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (4,0)
<i>Escherichia coli</i>	9 (3,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	9 (3,3)
<i>Bacteroides fragilis</i>	7 (2,5)
<i>Finegoldia magna</i>	7 (2,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	6 (2,2)
<i>Estreptococo grupo viridans</i>	6 (2,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (1,8)
<i>Corynebacterium sp.</i>	5 (1,8)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5 (1,8)
<i>Streptococcus anginosus</i>	5 (1,8)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	4 (1,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	3 (1,1)
<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>	3 (1,1)
<i>Prevotella sp.</i>	3 (1,1)
<i>Streptococcus constellatus</i>	3 (1,1)
<i>Anaerococcus prevotii</i>	2 (0,7)
<i>Clostridium perfringens</i>	2 (0,7)
<i>Clostridium sp.</i>	2 (0,7)
<i>Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae</i>	2 (0,7)
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	2 (0,7)
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	2 (0,7)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (0,7)
<i>Streptococcus constellatus ssp constellatus</i>	2 (0,7)



**Tabla 1. Microorganismos aislados en IPPB en pacientes ambulatorios (cont.)**

Microorganismos	n (%)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2 (0,7)
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	2 (0,7)
<i>Morganella morganii ssp morganii</i>	1 (0,4)
<i>Bacillus sp.</i>	1 (0,4)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (0,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (0,4)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (0,4)
<i>Proteus penneri</i>	1 (0,4)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (0,4)
<i>Staphylococcus simulans</i>	1 (0,4)
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1 (0,4)
<i>Trichophyton sp.</i>	1 (0,4)
<i>Trichosporon sp.</i>	1 (0,4)
<b>Total</b>	<b>276</b>

Se analizó el perfil de sensibilidad del *S. aureus* y se observó que 71 aislados (63,96%) presentaron meticilino resistencia (SAMR). El 60,56% de los SAMR no presentaron resistencias acompañantes, y solo 8 aislados (11,27%) mostraron resistencia a clindamicina. Todos los SAMR permanecieron sensibles a minociclina y trimetoprima-sulfametoxazol.

Se evaluaron también los mecanismos de resistencia frente a la clindamicina, encontrando que en cinco (62,50%) aislados el mecanismo de resistencia fue debido a la presencia de metilasas que produce modificación del sitio blanco de tipo inducible (MLSi) y en 3 (37,50%) de tipo cromosómico (MLSc).

## Discusión

Analizando los datos obtenidos se observó que el microorganismo más frecuentemente aislado en IPPB en pacientes ambulatorios fue el *S. aureus*, al igual que en un estudio multicéntrico realizado en nuestro país (10). Se vio además una alta frecuencia de aislados de *E. faecalis*, lo cual puede deberse a infecciones del tipo pie diabético cuyo diagnóstico presuntivo no había sido comunicado correctamente.

En cuanto al perfil de sensibilidad, el 63,96% de los aislados de *S. aureus* presentó meticilino resistencia, similar a lo publicado en otra serie (11). Analizando estos datos, es necesario considerar al SAMR como un pa-

tógeno frecuente a la hora de decidir los tratamientos empíricos de las IPPB. Tradicionalmente el tratamiento de las IPPB por SAMR se realiza con vancomicina y esta sigue siendo la recomendación estándar si el paciente está grave (3, 12). Sin embargo, existen otras drogas alternativas que pueden ser de utilidad en el tratamiento de pacientes ambulatorios que requieren tratamiento vía oral. En nuestra institución, el 100% de los aislados de SAMR presentaron perfil de sensibilidad para minociclina y trimetoprima-sulfametoxazol, lo cual indica desde un punto de vista microbiológico que podrían utilizarse como tratamiento empírico. De todas maneras es necesario considerar que tanto minociclina como trimetoprima-sulfametoxazol muestran pobre actividad frente al *S. pyogenes* (si bien este microorganismo solo se encontró en el 4,35% de los aislados recuperados en nuestro estudio).

Otro antimicrobiano a tener en cuenta en la elección de tratamientos empíricos es la clindamicina, la cual tiene como ventaja que su espectro sí incluye a los *Streptococcus sp.* y que suprime (al menos *in vitro*) la producción de toxina Pantón Valentine y otros factores de virulencia del *S. aureus*, pero debe considerarse que en nuestra serie se halló un 11,27% de resistencia, comparable con datos ya publicados (10). Se ha encontrado que no existe diferencia significativa entre trimetoprima-sulfametoxazol y clindamicina en el tratamiento de IPPB no complicadas (13), por lo que, considerando la baja resistencia hallada en nuestra institución para estos antimicrobianos, ambos podrían ser de elección en el tratamiento empírico.

Con respecto a los tipos de mecanismos de resistencia del *S. aureus* frente a clindamicina resulta necesario contar con datos propios ya que la resistencia varía ampliamente por región geográfica e incluso de hospital en hospital (14). Nuestros datos reflejaron un 62,50% de resistencia como consecuencia de la modificación al sitio blanco del tipo inducible (MLSi) y 37,50% de tipo cromosómico (MLSc). Es fundamental contar con un método confiable para la detección del mecanismo de tipo MLSi ya que la utilización de clindamicina en infecciones causadas por microorganismos portadores de este tipo de mecanismo de resistencia puede provocar la emergencia de mutantes tipo MLSc durante el tratamiento (15). Se ha demostrado que el D-Test realizado con el método automatizado resulta confiable a la hora de detectar el mecanismo tipo MLSi (14).

Es necesario aclarar que a pesar de que nuestro estudio se realizó de forma retrospectiva, en un solo centro y careció de caracterización molecular de los aislados, contar con datos epidemiológicos actualizados en nuestra región es de suma importancia ya que existen pocas series de datos de pacientes adultos publicados en nuestra zona, y como ya mencionamos con anterioridad, las IPPB no complicadas suelen tratarse empíricamente guiándose por la epidemiología local.

Finalmente concluimos que si bien existen algunas publicaciones (10, 16-19) son necesarios estudios actualizados acerca de la incidencia de SAMR en nuestro país, especialmente en la población adulta en la que hay menor número de reportes (probablemente debido a que no es frecuente la toma de muestras en este tipo de infecciones en esta clase de pacientes) y que conocer la epidemiología local de las IPPB en pacientes ambulatorios resulta fundamental, ya que permite la instauración de tratamientos empíricos adecuados, lo cual es determinante a la hora de analizar el éxito terapéutico del tratamiento y evitará las complicaciones invasivas de este tipo de infecciones.

## Referencias

1. Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne J-P, Molle V. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins*. 2021; 13(10):677.
2. Rossolini GM, Mantengoli E, Montagnani F, Pollini S. Epidemiology and clinical relevance of microbial resistance determinants versus anti-Gram-positive agents. *Curr Opin Microbiol*. 2010 Oct;13(5):582-8.
3. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas. *Rev Panam Infectol* 2009;11(3):49-65.
4. Cunto E, Colque A, Herrera M, Chediack V, Staneloni M, Saúl P. Infecciones graves de piel y partes blandas. Puesta al día. *Medicina (Buenos Aires)* 2020; 80(5), 531-540
5. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat, *Lancet*, 2006, vol. 368 (pg. 874-85)
6. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2007;357(4):380-90.
7. Deresinski S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. *Clin Infect Dis* 2005;40(4):562-73.
8. Palombarini N, Gardella N, Tudini S et al. Infecciones adquiridas en la comunidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un Hospital de agudos. *Rev Arg de Microbiología* 2007;39:151-5.
9. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 32th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.
10. López Furst MJ, de Vedia L, Fernández S, Gardella N, Ganaha MC, Prieto S, Carbone E, Lista N, Rotryng F, Morera GI, Mollerach M, Stryjewski ME; Grupo de Estudio de Infecciones de Piel y Estructuras Relacionadas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente de la Comunidad, Sociedad Argentina de Infectología. Prospective multicenter study of community-associated skin and skin structure infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Buenos Aires, Argentina. *PLoS One*. 2013 Nov 20;8(11):e78303.
11. Egea A, Gagetti P, Lamberghini R, Faccone D, Lucero C, Vindel A, Tosoroni D, Garnero A, Saka H, Galas M, Bocco J, Corso A, Sola C. New patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones, community-associated MRSA genotypes behave like healthcare-associated MRSA genotypes within hospitals. *International Journal of Medical Microbiology* 2014; 304, Issue 8:1086-1099
12. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG, Wade JC; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):e10-52.
13. Miller LG, Daum RS, Creech CB, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med* 2015; 372:1093-103.
14. Filippin L, Roisin S, Nonhoff C, Vandendriessche S, Heinrichs A, Denis O. Evaluation of the automated Vitek 2 system for detection of various mechanisms of macrolide and lincosamide resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2014 Nov;52(11):4087-9
15. Panagea S, Perry JD, Gould FK. Should clindamycin be used as treatment of patients with infections caused by erythromycin-resistant staphylococci? *J Antimicrob Chemother*. 1999 Oct;44(4):581-2.
16. Anodal M, Villani M, Rodríguez L, Schijman M, Terzano M, Gardella N, Mollerach M, Merola G. Infecciones de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad. Análisis molecular y genético. *Dermatol Argent*. 2012;18:213-20.
17. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: multicenter trial. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):397-403.
18. Magneres M, Vazquez M, Langard M et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad en niños internados en un hospital pediátrico. VII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología.
19. Mónaco A, Della Lata, Verdaguer V et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente proveniente de la comunidad. Estudio de vigilancia en niños de Argentina. VII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología.

### **Staphylococcus aureus prevalence and antimicrobial susceptibility in isolates from skin and soft tissue infections in outpatients**

**Background:** *S. aureus* is the main cause of skin and soft tissues infections (SSTIs) in immunocompetent patients. This type of infection is the third cause of medical consultation in our center. Our objective was to evaluate the prevalence of *S. aureus*, as well as its sensitivity to antimicrobials, isolated from skin and soft tissue samples from outpatients at an interzonal general acute care hospital located in Buenos Aires, Argentina.

**Methods:** Descriptive and retrospective study that included all outpatient SSTIs samples from October 2017 to April 2022.

**Results:** We obtained 215 positive cultures of samples from SSTIs during the study period. Of a total of 276 isolates: the most frequently isolated microorganism was *S. aureus* (111; 40.22%). The prevalence of *S. aureus* was 51.63%. We found 71 MRSA (63.96%). Of the SAMR strains, 60.56% did not present accompanying resistance, and only 8 isolates (11.27%) showed resistance to clindamycin. All SAMRs remained sensitive to minocycline and trimethoprim-sulfamethoxazole.

**Conclusions:** The most frequently isolated microorganism in SSTIs was *S. aureus* and 71 isolates were categorized as SAMR, therefore it is necessary to consider SAMR as a frequent pathogen. Due to the low resistance found for CLI and TMS, they should be considered for empirical treatment in SSTIs in outpatients.

**Key words:** *Staphylococcus aureus* - Soft tissues infections  
- Outpatients - Argentina



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

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

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Hemocultivos contaminados: *bundle* para lograr proporciones aceptables

Mirian Hinojosa<sup>1</sup>, Fabricio Cambior<sup>1-2</sup>, Alejandra Rodríguez<sup>3</sup>, Leda Guzzi<sup>1-4</sup>, Martin Christin<sup>1</sup>, Roland Cuper<sup>3</sup>.

## RESUMEN

**Introducción:** La contaminación de los hemocultivos es muy frecuente en establecimientos de atención hospitalaria y se asocia con la administración de antibióticos innecesarios y prolongación de la hospitalización.

**Metodología:** Estudio cuasi experimental que evaluó la proporción de contaminación de hemocultivos antes y después de implementar un *bundle* propio. Se determinó la proporción basal de contaminación de hemocultivos (ene-jul 2022), se realizó la intervención (agosto 2022) y se estableció la proporción de contaminación posintervención (sep-abril 2023).

**Intervención:** Se analizó la estructura, procedimiento y conocimiento del personal mediante una encuesta propia para detectar áreas de mejora. Se capacitó a los técnicos de laboratorio sobre el procedimiento de toma de muestra mediante una simulación utilizando un brazo artificial. Se diseñó un *bundle* de seis medidas (higiene de manos con alcohol en gel, uso de guantes comunes y guantes estériles durante la extracción, antisepsia con gluconato de clorhexidina alcohólica, marcado del frasco de hemocultivos hasta el nivel de llenado, desinfección del tapón del frasco de hemocultivo con alcohol al 70%, kit *safety-lok* con sistema de extracción por vacío). Se adaptó el procedimiento y se capacitó al personal.

**Análisis estadístico:** Se analizó la proporción de hemocultivos contaminados entre los periodos pre y post utilizando Chi<sup>2</sup> y la relación entre la proporción del periodo pre y post vs. la literatura (3% contaminación aceptable) utilizando test Z para una proporción. Se consideró un  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa. Se utilizó el *software* Stata 8.

**Resultados:** Durante el estudio se analizaron un total de 3965 hemocultivos. De estos, 1978 correspondieron al periodo preintervención y 1987 al periodo posintervención. Durante la preintervención se detectaron 61 hemocultivos contaminados (3,08%) mientras que en la posintervención fue de 30 hemocultivos contaminados

<sup>1</sup> Servicio de Infectología y Control de Infecciones, Clínica Olivos, Swiss Medical Group, Vicente López, provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Farmacia, Clínica Olivos, Swiss Medical Group, Vicente López, provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Servicio de Bacteriología, Swiss Medical Group, CABA, Argentina.

<sup>4</sup> Sociedad Argentina de Infectología.

**Autora responsable para la correspondencia:**

Mirian Hinojosa, mirihino@hotmail.com.

**Recibido:** 30/11/23 **Aceptado:** 26/2/24

Todos los autores participaron significativamente en la investigación y declaran que no existen conflictos de interés.

(1,51%). La proporción de hemocultivos contaminados se redujo a la mitad, 3,08% vs 1,51%,  $p: 0.001$ . Se realizó una encuesta anónima pre y posintervención, logrando mejoras en la técnica de toma de hemocultivos.

**Conclusión:** La implementación del *bundle* propio para la extracción de hemocultivos permitió reducir la proporción de contaminación a la mitad.

**Palabras claves:** contaminación de hemocultivos, recolección de muestras de sangre, extracción de hemocultivos

## Introducción

La contaminación de los hemocultivos es muy frecuente en establecimientos de atención hospitalaria y da lugar a la administración de antibióticos innecesarios, prolongando la duración de la hospitalización (1).

Las instituciones de salud de los Estados Unidos están sujetas a un estándar de desempeño de tasas del 3% de hemocultivos contaminados (2, 3). La Sociedad Americana de Microbiología y el Clinical and Laboratory Standards Institute recomiendan que la tasa de contaminación de hemocultivos no supere el 3% (3).

Los hemocultivos se contaminan por diversos factores: 1 - técnica deficiente durante la recolección por parte de las personas que obtienen hemocultivos; 2 - insuficiente desinfección de la piel del paciente, por las bacterias comensales que colonizan la piel; 3 - recolección de la muestra desde catéteres vasculares permanentes; 4 - extraccionistas sin conocimiento y formación en la técnica (1, 4).

Los hemocultivos contaminados tienen consecuencias financieras para el laboratorio, ya que conducen directamente a pruebas de laboratorio adicionales innecesarias, como hemocultivos repetidos, cultivos de sitios auxiliares, otros estudios y un incremento de la carga de trabajo, con un impacto directo sobre el recurso humano (5-12). También aumentan la estadía hospitalaria, en promedio de uno a cinco días. Cada día adicional de hospitalización eleva las posibilidades de un evento adverso adquirido en el hospital, incluidas las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), errores de medicación, caídas, úlceras por decúbito y eventos tromboembólicos (10-11, 13-14). Hauck y Zhao estimaron que cada noche adicional en un hospital aumenta el riesgo de un paciente de sufrir una reacción adversa al medicamento en un 0,5 %, de presentar infecciones adquiridas en el hospital en un 1,6% y de desarrollar úlceras por presión en un 0,5% (13).

Los programas de control de infecciones y los laboratorios de microbiología podrían participar en el diseño e implementación de intervenciones para disminuir las tasas de contaminación (15).

## Objetivo principal

Aplicar un paquete de medidas (*bundle*) para reducir la proporción de contaminación de hemocultivos.

## Objetivo secundario

Realizar una encuesta anónima para detectar errores en la técnica de extracción de hemocultivos.

## Metodología

### Diseño del estudio

Estudio cuasi experimental que evaluó la proporción de contaminación de hemocultivos antes y después de implementar un paquete de medidas.

Se determinó la proporción basal de contaminación de hemocultivos (enero-julio 2022) y se realizó una encuesta anónima de once preguntas a todos los técnicos extraccionistas.

Se realizó la intervención (agosto 2022) y se estableció la proporción de contaminación posintervención (septiembre-abril 2023).

Los datos se obtuvieron a partir de una base de datos informática que poseía la siguiente información: fecha, nombre del paciente, germen, resultados positivos, negativos y contaminados.

Un hemocultivo se consideró contaminado cuando se aislaba, en uno solo de los pares *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Bacillus* sp., *Propionibacterium acnes* o *Corynebacterium* sp. No obstante, esta definición puede resultar confusa, ya que algunos de estos microorganismos también se relacionan frecuentemente con bacteriemia de origen desconocido y asociada a catéter. En los casos en donde se generaron dudas se revisó la historia clínica del paciente para ver si se jerarquizó el resultado.

El método analítico empleado para los hemocultivos fue en frascos Bactec Plus Aerobic/F e incubando por cinco días en equipos Bactec FX.

## Ámbito de aplicación

Una institución privada de atención de pacientes agudos con 85 camas de internación, ubicada en la zona norte de la provincia de Buenos Aires, Argentina.

## Periodo de estudio

Desde enero de 2022 hasta abril de 2023.

## Intervención

En la etapa preintervención se analizó la estructura, procedimiento y conocimiento del personal mediante una encuesta anónima de elaboración propia, de once preguntas, para detectar áreas de mejora en los técnicos extraccionistas. Para relevar la estructura se visitó el área de trabajo, insumos y equipamiento. Para capacitar sobre el procedimiento de la toma de la muestra se realizó una simulación con los técnicos de laboratorio utilizando un brazo artificial. La extracción se efectuó utilizando el kit (*safety-lok*). En base a lo relevado se diseñó un *bundle* o paquete de seis medidas (Tabla 1), el cual se adaptó al procedimiento operativo de la toma de hemocultivos (Tabla 2), se capacitó al personal y se colocaron afiches informativos en el sector de laboratorio con el dato del porcentaje basal.

1	Realizar higiene de manos con alcohol en gel, en tres momentos durante el procedimiento.
2	Utilizar guantes comunes para desinfección previa y luego guantes estériles para la extracción.
3	Realizar antisepsia con gasa embebida en gluconato de clorhexidina alcohólica, en una zona de piel de unos 10 cm de diámetro, dejando actuar, hasta que se seque entre 1 y 2 minutos.
4	Marcar el frasco de hemocultivos hasta el nivel de llenado.
5	Desinfectar el tapón de goma con gasa embebida en alcohol al 70%.
6	Utilizar kit <i>safety-lok</i> con sistema de extracción por vacío, si está disponible.

**Tabla 2. Obtención de la muestra de hemocultivos**

1	Realizar higiene de manos con gel alcohólico ( <b>1er HM</b> , antes del contacto con el paciente).
2	<b>Colocarse guantes de látex</b> , colocar ligadura y palpar la vena.
3	Realizar antisepsia con gluconato de clorhexidina alcohólica en una zona de piel de unos 10 cm de diámetro.
4	Dejar actuar el antiséptico en la piel, hasta que se seque un mínimo de 1 a 2 minutos.
5	Marcar el frasco hasta el nivel de llenado. Desinfectar el tapón de goma de los frascos de hemocultivo con gasa embebida en alcohol al 70%.
6	Realizar higiene de manos con gel alcohólico ( <b>2do HM</b> , antes de realizar una técnica aséptica).
7	<b>Colocarse los guantes estériles</b> , con la ayuda de un colaborador ensambalar el kit <i>safety-lok</i> .
8	Punzar la vena, colocar la botella en el <i>holder</i> , inyectar directamente la sangre en el frasco. Si fuera necesario palpar nuevamente la vena, se cambiarán los guantes estériles y se realizará una nueva antisepsia de piel.
9	Descartar inmediatamente el kit <i>safety-lok</i> en el descartador de punzantes, y descartar los guantes en bolsa roja.
10	Realizar higiene de manos con gel alcohólico ( <b>3er HM</b> , después de tocar al paciente).

En la etapa posintervención se analizaron los datos, se revisaron las historias clínicas para determinar si se jerarquizó el resultado y se realizó seguimiento de la intervención realizada.

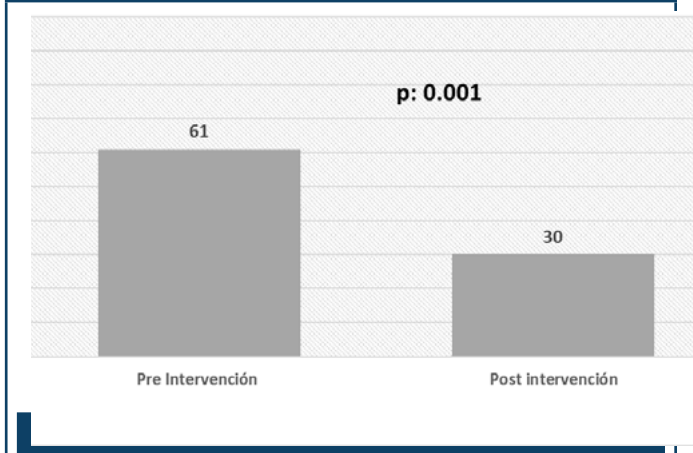
## Análisis estadístico

Se analizó la proporción de hemocultivos contaminados entre los periodos pre y posintervención utilizando Chi<sup>2</sup> y la relación entre la proporción del periodo pre y post vs. la literatura (<3% contaminación aceptable) utilizando test Z para una proporción. Se consideró un  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa. Se utilizó el *software* Stata 8.

## Resultados

Durante todo el estudio se analizaron un total de 3965 hemocultivos. De estos, 1978 correspondieron al periodo preintervención (enero-julio 2022) y 1987 al periodo posintervención (septiembre-abril 2023). Durante la preintervención se detectaron 61 hemocultivos contaminados (3,08% vs. 3% bibliografía,  $p:0.5866$ ) mientras que en la etapa posintervención se registraron 30 hemocultivos contaminados (1,51% vs. 3% bibliografía,  $p:0.0000$ ). La proporción de hemocultivos contaminados pre vs. posintervención se redujo a la mitad: 3,08% vs 1,51%,  $p: 0.001$  (Figura 1).

**Figura 1. Comparación de la proporción de hemocultivos contaminados pre y posintervención**



Se realizó una encuesta anónima pre y posintervención a los catorce técnicos de laboratorio, los cuales respondieron todas las preguntas. El análisis de la encuesta permitió identificar oportunidades de mejora en la técnica durante la recolección de la muestra de hemocultivos. Cabe mencionar que, una vez implementado el paquete de medidas, se volvió a realizar la encuesta, con las mismas preguntas a todos los técnicos del laboratorio.

Respecto a la higiene de manos, en la etapa preintervención solo uno de los técnicos encuestados (7,14%) se higienizaba las manos tres veces durante la extracción, mientras que en la etapa post cinco (35,7%) de los encuestados se higienizaba tres veces; la variable "ninguna vez se lava las manos" fue cero. Es decir, todos respondieron que se higienizaban, aunque sea una vez.

**Tabla 3. Encuesta anónima para técnicos de laboratorio**

Preguntas relacionadas al procedimiento de extracción de hemocultivos	PRE n (%)	POST n (%)
<b>1. ¿Cuántas veces se lava las manos durante el procedimiento (desde el inicio y hasta que culmina el mismo?)</b>		
Una	4 (28,5)	4 (28,5)
Dos	9 (64,2)	5 (35,7)
Tres	1 (7,14)	5 (35,7)
Ninguna	0 (0)	0 (0)
<b>2. ¿Con qué producto se lava las manos?</b>		
Con sol. alcohólica	6 (42,8)	10 (71,4)
Con agua y jabón	8 (57,1)	4 (28,5)
<b>3. ¿Utiliza gluconato de clorhexidina alcohólica para desinfectar la piel?</b>		
Sí	13 (92,8)	14 (100)
No	1 (7,1)	0 (0)
<b>4. ¿Deja secar el antiséptico en la piel entre 2' a 3' antes de pinchar al paciente?</b>		
Sí	8 (57,1)	11 (78,5)
No	6 (42,8)	3 (21,4)
<b>5. ¿Utiliza guantes estériles para la extracción?</b>		
Sí	10 (71,4)	11 (78,5)
No	4 (28,5)	3 (21,4)
<b>6. ¿Suele desinfectar las tapas de los frascos previo a inocular la sangre?</b>		
Sí	8 (57,1)	13 (92,8)
No	6 (42,8)	1 (7,1)
<b>7. ¿Utiliza kit vacutainer (safety-lok) para extracción de hemocultivos?</b>		
Sí	3 (21,4)	11 (78,5)
No	11 (78,5)	3 (21,4)
<b>8. ¿Utiliza el método tradicional (jeringa y aguja) para extracción de hemocultivos?</b>		
Sí	13 (92,8)	4 (28,5)
No	1 (7,1)	10 (71,4)
<b>9. ¿Para desinfectar la piel utiliza algodón embebido en antiséptico?</b>		
Sí	1 (7,1)	0 (0)
No	13 (92,8)	14 (100)
<b>10. ¿Para desinfectar la piel utiliza gasa embebida en antiséptico?</b>		
Sí	14 (100)	14 (100)
No	0 (0)	0 (0)
<b>11. ¿Para usted es importante saber cuál es la tasa de contaminación?</b>		
Sí	14 (100)	14 (100)
No	0 (0)	0 (0)



Con respecto al producto con el que se higienizaban las manos en la etapa pre, seis (42,8%) de los encuestados respondieron que lo hacían con alcohol en gel versus diez (71,4%) que, en la etapa post, lo hacían según lo recomendado con alcohol en gel.

Respecto al uso de gluconato de clorhexidina alcohólica en la etapa pre, trece (92,8%) de los técnicos respondieron que sí utilizaban este antiséptico. Catorce (100%) de los encuestados en la etapa post respondieron correctamente.

En referencia a dejar secar el antiséptico en la piel, en la etapa pre, ocho (57%) de los técnicos respondieron que sí dejaban secar el antiséptico entre dos a tres minutos, versus once técnicos (78,5%) que en la etapa post respondieron correctamente, es decir que dejaban secar el antiséptico en la piel.

En relación con el uso de guantes estériles en la etapa pre, diez (71,4%) de los técnicos respondieron que sí utilizaban guantes estériles, versus once técnicos (78,5%) que dijeron que en la etapa post empleaban guantes estériles.

Respecto a la desinfección de las tapas de los frascos en la etapa pre, ocho (57%) de los técnicos respondieron que sí desinfectaban las tapas, mientras que trece técnicos (92,8%) en la etapa post desinfectaban las tapas previo a inocular la sangre en los frascos.

En referencia a si utilizan el Vacutainer Kit *safety-lok* para la extracción de los hemocultivos, en la etapa pre solo tres (21,4%) de los operadores respondió que sí utilizaba el kit, el resto por desconocimiento no lo usaban, versus once técnicos (78,5%) que en la etapa post empezaron a utilizar el kit. Sin embargo, al preguntarles si utilizan el método convencional (jeringa y aguja) para la extracción de hemocultivos, en la etapa pre trece (92,8%) respondieron que sí, mientras que, en la etapa post, solo cuatro (28,5%) de los técnicos respondieron que continuaban utilizando jeringa y aguja.

Para desinfectar la piel, en la etapa pre, trece técnicos (92,8%), respondieron que no utilizaban algodón embebido en antiséptico, mientras que en la etapa post, el 100% contestó que no lo usaba. Respecto al uso del uso de gasa estéril embebida en antiséptico, los catorce técnicos (100%) respondieron correctamente que usaban gasa estéril y no algodón.

Por último, en ambas etapas, cuando se consultó a los técnicos si estaban interesados en conocer cuál era la tasa de contaminación de hemocultivos, catorce (100%) respondieron sí.

## Discusión

En nuestra institución se escuchaba muy seguido a los médicos mencionar sobre la contaminación de los hemocultivos, por lo que se tomó la decisión de encarar un proyecto para determinar cuál era nuestra proporción de contaminación real para poder reducir la contaminación de hemocultivos. Para ello se implementó un *bundle* con medidas estándares basadas en evidencia y se realizó una simulación con un instrumento para realizar la práctica y el *feedback* en el momento. En nuestro estudio se puede evidenciar una reducción a la mitad en la proporción de hemocultivos contaminados (de 3,08% a 1,5%,  $p: 0.001$ ) luego de la intervención. A pesar de que el dato basal antes del estudio ya estaba en niveles aceptables, se pudo mejorar aún más. Este resultado claramente es más bajo que el de las instituciones de atención de salud en los Estados Unidos que están sujetas a un estándar de desempeño de <3% de índice de contaminación de hemocultivos (9, 15). Weinstein determinó la tasa de contaminación global en un hospital universitario de 3,9%, mucho mayor a nuestra tasa luego de la intervención, de 1,5% (16).

Otro trabajo, conducido por Rupp *et al.*, informó que el 23% de todos los hemocultivos positivos presentaba contaminación y que las tasas generales de contaminación fueron del 1,8% durante un período de estudio, siendo así más similares a la nuestra (1,5%) (17).

Nuestro estudio tiene tasas que no superan el 3,08% de máxima (la cual se logró reducir a un 1,5%), aunque hay trabajos que muestran tasas generales de contaminación menores y mayores a las nuestras, del 0,6 al 12,5% (11).

Según la encuesta anónima realizada acerca de la higiene de manos durante el procedimiento, en nuestro estudio solo uno (7,14%) de los entrevistados se higienizaba las manos tres veces; esto se mejoró luego de la intervención, evidenciándose en la encuesta posintervención, ya que cinco encuestados (35,7%) manifestaron higienizarse tres veces. Según el estudio de Hinojosa, la intensificación de un programa de higiene de manos redundó en un incremento significativo en la adherencia a la higiene de manos (18, 19).

Durante el procedimiento de extracción de hemocultivos, las oportunidades para realizar higiene de manos, según los cinco momentos establecidos por la Organización Mundial de la Salud, son 3: **antes** del contacto con el paciente, antes de una técnica aséptica y después del contacto con el paciente (20).

Los preparados de base alcohólica están recomendados por el CDC de Estados Unidos. En nuestra encuesta, solo seis personas (42,8%) manifestaron lavarse las manos con preparados de base alcohólica en la etapa preintervención. En la encuesta posintervención este indicador mejoró significativamente, diez técnicos (71,4%) eligieron el preparado alcohólico para higiene de manos. Según la OMS, la recomendación es realizar lavado de manos por fricción con preparados de base alcohólica durante 20 a 30 segundos utilizando la técnica correcta (20, 21).

En un estudio se redujo las tasas de contaminación de hemocultivos al utilizar gluconato de clorhexidina al 0,5% usado con alcohol. En nuestro estudio, en la etapa pre, podemos mencionar que un número alto de técnicos, trece (92,8%), utilizaba clorhexidina alcohólica para desinfectar la piel del paciente, lo que nos muestra que estamos haciendo lo correcto. Hay estudios que indican que la antisepsia inadecuada puede conducir a aumentos en las tasas de contaminación de hemocultivos (22, 23).

En nuestra encuesta, el personal de laboratorio en ambas etapas pre y post utilizaba clorhexidina alcohólica para desinfectar la piel y catorce (100%) utilizaba gluconato de clorhexidina alcohólica para la extracción de hemocultivos. Hay estudios que muestran la eficacia de utilizar clorhexidina, al igual que en nuestro trabajo. Maiwald y Chan realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la eficacia de la clorhexidina en la antisepsia cutánea en la que incluyeron 12 artículos y dos revisiones sistemáticas previas (24).

En nuestro estudio, al igual que en las guías, se recomienda utilizar gluconato de clorhexidina alcohólica y dejar secar el antiséptico previo a la punción. Solo ocho técnicos (57,1%) cumplieron con esta premisa en la encuesta preintervención; en la encuesta postintervención este indicador mejoró a once (78,5%). En las guías se recomienda la desinfección del sitio de la flebotomía con clorhexidina alcohólica al 2% o alcohol isopropílico al 70%, con al menos 30 segundos permitidos para el secado (25, 26).

Respecto a la desinfección de las tapas de las botellas de hemocultivos, solo ocho personas (57%) desinfectaban con alcohol al 70% antes de la inoculación; sin embargo, en la etapa posintervención este indicador mejoró significativamente a trece técnicos (92,8%). Al igual que en la guía práctica para laboratorio de microbiología clínica, una actualización completa aborda este y otros problemas y refiere que aunque están cubiertas con una tapa, los tabiques de goma de los viales de hemocultivo no son estériles, por lo que se recomienda realizar desinfección con alcohol al 70% de la parte superior de los frascos de cultivo antes de la inoculación de sangre (22).

También se observó en nuestro estudio que diez técnicos (71,4%) utilizaban guantes estériles para realizar la extracción del hemocultivo en la etapa preintervención, pero en la posintervención la respuesta aumentó a once (78,5%). Esto coincidió con otros estudios que muestran que el uso de guantes estériles se asoció con una disminución significativa de la contaminación de hemocultivos, como el ensayo cruzado de un solo centro (27).

En nuestro trabajo se observó que el uso del kit *safety-lok* era muy bajo en la etapa preintervención: solo tres (21,4%) de los técnicos lo utiliza, mientras que once (78,5%) no lo hacían por desconocimiento sobre el modo de uso; la gran mayoría, trece (92,8%), utilizaban jeringa y aguja. En la intervención se capacitó sobre el modo de uso, y se practicó con el brazo simulador, utilizando el kit *safety-lok*, con un mejoría significativa en la etapa posintervención: once técnicos (78,5%) aprendieron cómo utilizar el kit *safety-lok*. En algunos estudios, el uso de kits de recolección de hemocultivos se ha asociado con una disminución significativa en la contaminación de los hemocultivos, sumado a la reducción de los accidentes por corte punción (28, 29, 30).

Para la desinfección de la piel, trece técnicos (92,8%) utilizaban gasa embebida en desinfectante, y solo uno (7,1%) usaba algodón embebido en desinfectante. La gasa es estéril, mientras que el algodón no lo es; la técnica debe ser con técnica séptica, con insumos estéril. Estas medidas de asepsia están recomendadas por diferentes sociedades científicas. En varios estudios sobre el proceso de recolección de hemocultivos en el servicio de urgencias, el pasaje del procedimiento tradicional «limpio» no estéril a un procedimiento totalmente estéril con uso estandarizado de guantes estériles, antisepsia cutánea con clorhexidina de gran volumen y paños estériles fenestrados dio como resultado una reducción

sustancial de la contaminación de hemocultivos (28, 31, 32).

Por último, se les preguntó a los técnicos si era importante para ellos saber cuál era nuestra tasa de contaminación: el cien por ciento, catorce (100%), respondió que sí. La retroalimentación es importante, sin el dato no se puede mejorar. Se ha demostrado en múltiples estudios que los sistemas de vigilancia y retroalimentación dan como resultado mejores tasas de contaminación de hemocultivos, particularmente cuando las tasas de contaminación se informan de manera oportuna y se dirigen individualmente a quienes realizan la extracción de hemocultivos (33-35).

## Conclusión

En nuestro estudio, la implementación del *bundle* propio para la extracción de hemocultivos, la capacitación de la técnica correcta a la hora de realizar el procedimiento, el seguimiento adecuado y el análisis de la encuesta nos permitió identificar oportunidades de mejora en la técnica de recolección de muestra de hemocultivos y reducir la proporción de contaminación a la mitad. Es clave tener indicadores, ya que sin indicadores no podemos mejorar.

## Reconocimientos

Agradecemos al Departamento de Informática Médica de SMG por brindarnos soporte en lo que necesitáramos; con su ayuda pudimos llevar a cabo el estudio de investigación.

## Referencias:

- Doern GV, Carroll KC, Diekema DJ, Garey KW, Rupp ME, Weinstein MP, Sexton DJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: A Comprehensive Update on the Problem of Blood Culture Contamination and a Discussion of Methods for Addressing the Problem. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Oct 30;33(1): e00009-19. doi: 10.1128/CMR.00009-19. PMID: 31666280; PMCID: PMC6822992.
- Wilson ML, Mitchell M, Morris A. 2007. Principles and procedures for blood cultures; approved guideline. CLSI document M47-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
- Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC, et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *J Hosp Infect.* 2011;77(3):233-236. doi:10.1016/j.jhin.2010.09.033]
- Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol.* 2002;40(7):2437-2444. doi:10.1128/JCM.40.7.2437-2444.2002
- Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, Hirany S, Bowen M, Baughman J. Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *J Clin Microbiol.* 2009;47(4):1021-1024. doi:10.1128/JCM.02162-08
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis.* 1997;24(4):584-602. doi:10.1093/clind/24.4.584
- Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *J Clin Microbiol.* 2003;41(6):2275-2278. doi:10.1128/JCM.41.6.2275-2278.2003
- Christenson RH, Snyder SR, Shaw CS, et al. Laboratory medicine best practices: systematic evidence review and evaluation methods for quality improvement. *Clin Chem.* 2011;57(6):816-825. doi:10.1373/clinchem.2010.157131
- Bates DW, Goldman L, Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA.* 1991;265(3):365-369.
- Souvenir D, Anderson DE, Palpant S, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol.* 1998; 36:1923–1926.
- Surdulescu S, Utamsingh D, Shekar R. Phlebotomy teams reduce blood-culture contamination rate and save money. *Clin Perf Qual Health Care.* 1998; 6:60–62.
- Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, Hirany S, Bowen M, Baughman J. Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *J Clin Microbiol.* 2009; 47:1021–1024.
- Hauck K, Zhao X. How dangerous is a day in hospital? A model of adverse events and length of stay for medical inpatients. *Med Care.* 2011;49(12):1068-1075. doi:10.1097/MLR.0b013e31822efb09
- Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM Jr, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C. Blood Cultures IV. ASM Press, Washington, DC.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Blood Culture Contamination: An Overview for Infection Control and Antibiotic Stewardship Programs Working with the Clinical Laboratory. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/pdfs/fs-bloodculture-508.pdf>. Consultado el 21 de agosto de 2022.
- Snyder SR, Favoretto AM, Baetz RA, et al. Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem.* 2012;45(13-14):999-1011. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.06.007
- Organización Mundial de la Salud. Una atención limpia es una atención más segura. OMS, 2020. En <https://www.who.int/campaigns/world-hand-hygiene-day/2020>
- Hinojosa M, Guzzi L, Cambor F, Christin M. ¿Cambió la adherencia al lavado de manos en tiempos de SARS-CoV-2?. *Actualizaciones en Sida e Infectología.* 2022; 30(108).
- Cinco momentos para la higiene de las manos. Marzo, 2021. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/infection-prevention-and-control/hand-hygiene/d-all-moments\\_a2\\_spanish.pdf?sfvrsn=dfefbbf\\_11&-download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/infection-prevention-and-control/hand-hygiene/d-all-moments_a2_spanish.pdf?sfvrsn=dfefbbf_11&-download=true)Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2019) Higiene de manos en entornos sanitarios. <https://www.cdc.gov/handhygiene/index.html>
- Mimoz O, Karim A, Mercat A, et al.. Chlorhexidine compared with povidoneiodine as skin preparation

- before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1999; 131:834–837.
21. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antisepsis. *PLoS One.* 2012; 7:e44277.
  22. Asociación de Enfermeras de Urgencias. 2016. Guía de práctica clínica: prevención de la contaminación de hemocultivos. [https://www.ena.org/docs/default-source/resource-library/practice-resources/cpg/bcccpg2c37f1815b664d2fa8d7e9fd0f475a41.pdf?sfvrsn=6d1899fb\\_12](https://www.ena.org/docs/default-source/resource-library/practice-resources/cpg/bcccpg2c37f1815b664d2fa8d7e9fd0f475a41.pdf?sfvrsn=6d1899fb_12).
  23. Departamento de Salud. 2007. Salvar vidas: tomar hemocultivos: un resumen de las mejores prácticas. [https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118171812/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/Document\\_Blood\\_culture\\_FINAL\\_100826.pdf](https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118171812/http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/Document_Blood_culture_FINAL_100826.pdf).
  24. Rey TC, Precio PB. Una evaluación de los yodóforos como antisépticos para la piel. *Surg Gynecol Obstet.* 1963; 116 :361–365.
  25. Self WH, Mickanin J, Grijalva CG, et al. Reducing blood culture contamination in community hospital emergency departments: a multicenter evaluation of a quality improvement intervention. *Acad Emerg Med.* 2014;21(3):274-282. doi:10.1111/acem.12337.
  26. Thomas S, Cheesbrough J, Plumb S, et al. Impact of a blood culture collection kit on the quality of blood culture sampling: fear and the law of unintended consequences. *J Hosp Infect.* 2011;78(4):256-259. doi:10.1016/j.jhin.2011.04.012
  27. Mermel LA, Maki DG. Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med.* 1993;119(4):270-272. doi:10.7326/0003-4819-119-4-199308150-00003
  28. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC). APIC Position paper: Safe injection, infusión and medication vial practices in health care. 2016. Disponible en [http://www.apic.org/Resource\\_/TinyMceFileManager/Position\\_Statements/2016APICSIPPositionPaper.pdf](http://www.apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/Position_Statements/2016APICSIPPositionPaper.pdf)
  29. Morrison K, Holt, K. The effectiveness of clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: An evidence review with implications for clinical practice. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2015 Aug; 12(4):187-98. doi: 10.1111/wvn.12102. Epub 2015 Aug 4. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/wvn.12102/pdf>
  30. Hopkins K, Huynh S, McNary C, Walker A, Nixon R, Craighead JE. Reducing blood culture contamination rates: a systematic approach to improving quality of care. *Am J Infect Control.* 2013;41(12):1272-1274. doi:10.1016/j.ajic.2013.02.019.
  31. Zimmerman FS, Assous MV, Yinnon AM, Wiener-Well Y. Reducing blood culture contamination using a departmental report card. *J Hosp Infect.* 2018;99(2):236-237. doi:10.1016/j.jhin.2018.02.023.
  32. Gibb AP, Hill B, Chorel B, Brant R. Reduction in blood culture contamination rate by feedback to phlebotomists. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121(5):503-507.

## Blood cultures contaminated: bundle to achieve acceptable proportions

**Introduction:** Contamination of blood cultures is very common in hospital care settings and results in the administration of unnecessary antibiotics and prolongs hospitalization.

**Main goal:** Apply a bundle to reduce the rate of contamination of blood cultures.

**Secondary objective:** Conduct an anonymous survey to detect opportunities for improvement in the blood culture extraction technique.

**Methodology:** Study design: Quasi-experimental study that evaluated the proportion of blood culture contamination before and after implementing its own bundle. The baseline proportion of blood culture contamination was determined (Jan-July 2022), the intervention was performed (August 2022) and the post-intervention contamination proportion was established (September-April 2023).

**Intervention:** The structure, procedure and knowledge of the staff was analyzed through an own survey to detect areas for improvement. Laboratory technicians were trained on the sample collection procedure through a simulation using an artificial arm. A bundle of six measures was designed: (hand hygiene with alcohol gel, use of common gloves and sterile gloves during extraction, antisepsis with alcoholic chlorhexidine gluconate, marking of the blood culture bottle up to the filling level, disinfection of the bottle cap). blood culture bottle with 70% alcohol, safety-lok kit with vacuum extraction system). The procedure was adapted and staff trained.

**Statistic analysis:** The proportion of contaminated blood cultures between the pre and post periods was analyzed using Chi2 and the relationship between the proportion of the pre and post period vs the literature (3.00% acceptable contamination) using Z test for a proportion.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Stata 8 software was used.

**Results:** A total of 3,965 blood cultures were analyzed during the study. Of these, 1,978 correspond to the pre-intervention period and 1,987 correspond to the post-intervention period. During the pre-intervention, 61 contaminated blood cultures were detected (3.08%) while in the post-intervention stage there were 30 contaminated blood cultures (1.51%). **The proportion of contaminated blood cultures was reduced by half, 3.08% vs 1.51%, p: 0.001.** An anonymous survey was carried out pre and post intervention, achieving improvements in the technique of taking blood cultures.

**Conclusion:** The implementation of the own bundle for the extraction of blood cultures allowed the contamination rate to be reduced by ha

**Keywords:** Blood culture contamination, blood specimen collection, extraction of blood cultures.



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

# Resistencia antibiótica y aspectos clínicos de *Neisseria gonorrhoeae* anorrectal en un hospital de CABA, Argentina

Laura Scocozza<sup>1</sup>, Laura Errecalde<sup>1</sup>, Silvia Montibello<sup>1</sup>, Gabriela L. Sidra<sup>2</sup>, Sofía Cipollone<sup>2</sup>, Mercedes Cabrini<sup>3</sup>, María José Rolón<sup>3</sup>, Ricardo A. Gianecini<sup>4</sup>, Claudia Oviedo<sup>4</sup>, Patricia Galarza<sup>4</sup> y Laura Svidler López<sup>5</sup>.

## RESUMEN

La infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es considerada de alta prioridad en salud pública por su capacidad para desarrollar resistencia a la mayoría de los antibióticos empleados para tratarla.

La presentación anorrectal suele ser asintomática y frecuente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En la Argentina, se recomienda terapia antibiótica dual (ceftriaxona+azitromicina/doxiciclina) como primera línea empírica.

Este estudio observacional y retrospectivo se realizó para evaluar el porcentaje de positividad de NG anorrectal, el perfil de sensibilidad a penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona, cefixima y azitromicina, así como los aspectos clínicos-epidemiológicos de los pacientes atendidos entre el 20/10/2015 y el 20/3/2020 en consultorios coloproctológicos de un hospital público.

Se detectaron 55/436 hisopados rectales positivos para NG (13%). El 95% era HSH y 71%, VIH+. En 18/55 NG fue la única infección. Las coinfecciones más frecuentes: HPV (38%) y *C. trachomatis* (35%).

La sensibilidad a cefalosporinas de espectro extendido (CEE) y a azitromicina fueron 100% y 98%, respectivamente. Se observó la emergencia local de los primeros cinco aislamientos de NG anorrectal con sensibilidad reducida (SR) a CEE, el primer aislamiento con categoría no-sensible a azitromicina y otro con SR a azitromicina concomitantemente con SR a CEE.

<sup>1</sup> Sección Microbiología, División Laboratorio, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Cirugía General, Sector Coloproctología, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

<sup>3</sup> Servicio de Infectología, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

<sup>4</sup> Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual, Laboratorio Nacional de Referencia en ETS, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", CABA, Argentina.

<sup>5</sup> Servicio Cirugía General, Sector Coloproctología, Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

**Recibido:** 5/8/23 **Aceptado:** 29/1/24

Aunque el uso de terapia empírica dual sigue siendo adecuado para nuestra institución, se observó la emergencia de aislamientos con SR y NS a las drogas de primera línea, evidenciando la importancia de la vigilancia epidemiológica a nivel local para definir los tratamientos empíricos.

**Palabras clave:** gonorrea, proctitis, resistencia antibiótica, ITS, VIH, HSH, sexo anal.

## Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un motivo de consulta médica habitual. La gonorrea, causada por el diplococo Gram negativo *Neisseria gonorrhoeae*, es la segunda ITS de origen bacteriano más frecuente en el mundo. En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una incidencia global de casos de gonorrea de 82,4 millones entre adultos de 15 a 49 años (1).

La transmisión anorrectal ocurre por contacto sexual anal receptivo u oro anal no protegidos, o por el uso de saliva como lubricante.

Los pacientes con *N. gonorrhoeae* anorrectal, al igual que aquellos que cursan otras ITS ulcerativas, presentan riesgo elevado de adquirir y transmitir VIH (2, 3).

La localización extragenital de la infección podría facilitar el intercambio de genes de resistencia con *Neisseria* spp. comensales que frecuentemente constituyen parte de la flora endógena, llevando a la emergencia de aislamientos de *N. gonorrhoeae* con sensibilidad reducida — concentración inhibitoria mínima (CIM) cercana al punto de corte— y/o no-sensibles (NS) a drogas de primera línea como cefalosporinas de espectro extendido (CEE), ceftriaxona y cefixima, y/o la azitromicina (4). Se observan con frecuencia altas tasas de resistencia a penicilina, tetraciclina y ciprofloxacina, y aislamientos con sensibilidad reducida y/o NS a CEE y/o azitromicina entre los hombres que practican sexo con hombres (HSH) y bisexuales, entre los cuales las infecciones extragenitales son comunes (5, 6).

La prevalencia de *N. gonorrhoeae* a nivel anorrectal varía según las series, siendo mucho menor en mujeres (0-3%) que en HSH (6-21%). Entre las mujeres con cervicitis gonocócica, 35% a 50% tendrá una infección rectal concomitante, con frecuencia latente, la cual se cree resulta de la diseminación contigua de la infección genital (7).

La mayoría de los pacientes con infección anorrectal son asintomáticos. Cuando la infección se manifiesta clínicamente, puede presentarse con dolor anal asociado o no a la defecación, constipación, tenesmo, sangrado rectal escaso, secreción mucopurulenta, proctalgia, prurito e irritación anal. Cuando se sospecha proctitis, se recomienda un examen endoscópico rectal para evaluar la mucosa, que puede ser normal o mostrar eritema, secreción purulenta y friabilidad, pudiendo suceder lo

mismo exclusivamente a nivel del conducto anal, lo cual se pone de manifiesto mediante anoscopía. A veces estas valoraciones no son posibles debido al dolor.

En la actualidad, a nivel mundial, la infección por *N. gonorrhoeae* es considerada de alta prioridad en salud pública, debido principalmente a su gran capacidad para desarrollar resistencia a todas las drogas sugeridas como primera línea de tratamiento, resultando actualmente las CEE, ceftriaxona y cefixima la última opción como monoterapia empírica de primera línea con eficacia demostrada en muchos países (8).

Al igual que los datos provenientes de EE. UU. (9), los reportados por el Programa Mundial de Vigilancia de Antimicrobianos para la Gonorrea de la OMS (GASP) muestran una resistencia generalizada a ciprofloxacina, un aumento de la resistencia a azitromicina, y la aparición de resistencia a CEE para el período 2009-2014 (10). En consecuencia, dicho organismo actualizó las recomendaciones terapéuticas, aconsejando el tratamiento combinado de ceftriaxona y azitromicina en lugares donde no se cuente con datos locales de vigilancia de la resistencia antimicrobiana de *N. gonorrhoeae* (11).

Según datos posteriores reportados por el GASP, en 2016 veintinueve países en distintas áreas geográficas informaban niveles de resistencia a azitromicina  $\geq 5\%$ , siendo este porcentaje de resistencia el valor recomendado por la OMS como límite para que un antibiótico pueda ser utilizado como terapia empírica para el tratamiento de la gonorrea (12).

El incremento creciente de aislamientos con resistencia a azitromicina en diferentes regiones del mundo como EE. UU. y el Reino Unido motivó a actualizar las guías de tratamiento empírico inicial, eliminando la azitromicina del mismo e incrementando la dosis de ceftriaxona a 500 mg y 1 g, respectivamente (13, 14).

La Argentina, en 2011, informó la emergencia de aislamientos con sensibilidad reducida a CEE (15) y en el 2014 se aisló por primera vez, en una muestra de exudado uretral, *N. gonorrhoeae* resistente a CEE (16).

En agosto de 2020, el Centro Nacional de Referencia en Enfermedades de Transmisión Sexual y Laboratorio de Referencia para Gonorrea emitió un alerta sobre el incremento y reemergencia de aislamientos con baja (CIMs  $\geq 2$  ug/ml) y alta resistencia (CIMs  $\geq 256$  ug/ml) a la



azitromicina en seis jurisdicciones del país: Córdoba, Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), La Pampa, Río Negro y Neuquén (17).

A nivel nacional, de acuerdo a la última actualización de las guías locales de diagnóstico y tratamiento de las ITS, se recomienda para la proctitis gonocócica terapia antimicrobiana dual (ceftriaxona asociada a azitromicina o a doxiciclina) como abordaje empírico de primera línea para el tratamiento de la gonorrea no complicada (18).

No existen en nuestro medio estudios publicados de sensibilidad de *N. gonorrhoeae* de localización anorrectal. En función de lo expuesto se fijaron los siguientes objetivos: determinar el porcentaje de positividad de *N. gonorrhoeae* anorrectal y el perfil de sensibilidad a penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona, cefixima y azitromicina. Secundariamente, se analizó en los casos positivos para *N. gonorrhoeae* anorrectal el tipo de práctica sexual, el uso de método para prevención durante las prácticas sexuales, ITS padecidas en el pasado, las coinfecciones al momento del diagnóstico de *N. gonorrhoeae*, así como las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento instituido.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal.

### Ámbito del estudio

Consultorios externos de Coloproctología de un hospital público de CABA; Sección Microbiología del Laboratorio de la misma institución.

### Población

Pacientes mayores de 18 años, con sintomatología y antecedentes compatibles con ITS, a los que se diagnosticaron gonococia anorrectal a partir de estudios microbiológicos entre el 20/10/2015 y el 20/3/2020.

### Período de estudio

El período de análisis se limitó hasta el 20/03/2020 debido a que durante la pandemia de COVID-19 el laboratorio redirigió sus recursos al procesamiento de muestras

de dicho virus en sintonía con la reconversión sufrida por el hospital en dicha etapa.

### Criterios de inclusión

Pacientes atendidos en consultorios externos de Coloproctología a los cuales se les diagnosticó gonococia anorrectal a partir de estudios microbiológicos. Se incluyó solo el primer aislamiento de cada paciente para realizar el análisis de sensibilidad antibiótica.

### Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años.

Aislamientos no viables para estudio de sensibilidad.

### Recolección de los datos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes incluidos en el periodo estipulado. La información obtenida se volcó en una base de datos diseñada a tal fin.

Se incluyeron en el análisis de sensibilidad antibiótica todos los aislamientos de *N. gonorrhoeae* obtenidos a partir de hisopados anales que fueron ingresados a la base de datos del programa BD EpiCenter™ Microbiology Data Management System por la Sección de Microbiología durante el período antes mencionado.

### Toma y procesamiento de muestras

Para la obtención de las muestras se introdujo hisopo de dacrón aproximadamente 6 cm por el orificio anal. Las muestras fueron conservadas en medio Stuart y procesadas dentro de las 4 hs. Se sembraron en medios de agar Chocolate y Thayer Martin y se incubaron por 72 hs a 35 °C en estufa con 5% de CO<sub>2</sub>. Las colonias con morfología sospechosa se identificaron por espectrometría de masa utilizando MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics).

La sensibilidad antibiótica a penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona y cefixima (OXOID, BBL) se determinó mediante método de difusión por disco (Kirby-Bauer), y en el caso de azitromicina por método epsilométrico.

Todos los aislamientos de *N. gonorrhoeae* fueron remitidos al centro de referencia (Servicio de ITS del INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbrán") para la determinación de la CIM

por el método de dilución en agar. Se realizó la detección de  $\beta$ -lactamasa utilizando discos de Nitrocefina (BBL; BD, Franklin Lakes, NJ).

Se siguieron las recomendaciones del documento M100-S3<sup>2</sup> del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) para la lectura e interpretación de los resultados.

Aislamientos con CIM de ceftriaxona de 0,06-0,25  $\mu\text{g/ml}$ , CIM de cefixima de 0,125-0,25  $\mu\text{g/ml}$  y/o CIM de azitromicina de 1  $\mu\text{g/ml}$  fueron considerados como sensibilidad reducida.

## Variables analizadas

Sexo, edad, serología para HIV, ITS asociadas y antecedentes de ITS en el pasado. Hábitos sexuales. Uso de preservativo. Manifestaciones clínicas. Tratamiento recibido y respuesta al mismo. Porcentaje de sensibilidad a los distintos antibióticos analizados y presencia de  $\beta$ -lactamasa.

## Consideraciones éticas

El protocolo se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki y la Guía de Buenas Prácticas Clínicas y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CO-DEI) de nuestra institución (Protocolo N° 201937). Los datos de los pacientes fueron protegidos según la Ley 25.326 de Protección de Datos Personales.

Las muestras utilizadas para el estudio fueron codificadas antes de ser remitidas para su análisis al laboratorio de referencia para preservar el anonimato del paciente.

Se respetó el secreto profesional en las distintas instancias de la atención.

## Procesamiento estadístico de los datos

Los datos de sensibilidad antibiótica se analizaron utilizando el programa WHONET 5.6 (OMS).

## Resultados

Durante el período establecido se remitieron un total de 436 hisopados rectales, observándose desarrollo de *N. gonorrhoeae* en 55 (13%). La sensibilidad antibiótica

pudo evaluarse en 51 muestras debido a la pérdida de viabilidad de cuatro aislamientos.

## Características de los pacientes

De los 55 pacientes, 52 eran hombres, una mujer cis y dos mujeres trans. La edad promedio fue de 28,8 (rango: 18-57) años.

Treinta y nueve de los 55 pacientes eran VIH+ (71%). Veinticinco de 39 (64%) pacientes recibían terapia anti-retroviral, uno de ellos con mala adherencia. De los catorce sin tratamiento, en cinco se debía a diagnóstico reciente simultáneo al de *N. gonorrhoeae* y los restantes por abandono del mismo.

Todos los pacientes practicaban sexo anal y oroanal, pero solo dos hombres manifestaron emplear métodos de barrera para el sexo anal y solo uno HSH VIH- para el oroanal. De los 55 pacientes del estudio, 52 correspondían a HSH (95%) y dos a mujeres transgénero.

Trece de 55 pacientes (24%) habían cursado sífilis en el pasado, tres presentaban hepatitis B crónica y dos, hepatitis C crónica.

Dieciocho pacientes (33%) presentaron infección por *N. gonorrhoeae* sin otra infección anorrectal concomitante, diez de estos eran VIH+.

Al momento del diagnóstico de *N. gonorrhoeae* se detectaron coinfecciones en 37 pacientes (67%): 21 pacientes con HPV (38%), 19 con *C. trachomatis* (35%), 12 de esos 19 (63%) correspondieron al biovar LGV (todos ellos VIH+), 17 con sífilis (31%) y 3 con herpes (5%). En 17 pacientes hubo más de una infección asociada.

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de las infecciones por *N. gonorrhoeae* sin otras infecciones asociadas fueron variadas y similares a las de patologías no venéreas. La manifestación clínica más frecuente fue la secreción mucosa o purulenta (Tabla 1).

A nueve de los 18 pacientes se les efectuó rectoscopías, detectándose por este estudio que ocho pacientes (89%) cursaron proctitis (leve en tres casos; en otros tres, moderada y en dos, grave). No se realizó el estudio a los restantes pacientes debido a la proctalgia.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de pacientes (n=18) con *N. gonorrhoeae* como única infección**

Manifestaciones clínicas	N	Porcentaje (%)
Sereción*	11	61
Proctalgi	9	50
Úlceras	6	33
Pérdida de peso	5	28
Constipación	5	28
Proctorragia	4	22
Pujo/tenesmo	4	22
Adenopatías bilaterales	4	22
Prurito	2	11
Dolor abdominal	2	11

\* 8 pacientes secreción purulenta y 3 secreción mucosa

## Análisis de sensibilidad antibiótica

El perfil de sensibilidad a los distintos antibióticos testados en 51 aislamientos se presenta en la Tabla 2. Se detectó producción de  $\beta$ -lactamasa en 13 de 51 aislamientos (25,5%).

**Tabla 2. Perfil de sensibilidad antibiótica de *N. gonorrhoeae* anorrectal**

	%R*	%I <sup>†</sup>	%S <sup>‡</sup>	%NS <sup>§</sup>	%R 95%C.I.
Penicilina (N:51)	29,4	68,6	2	-	17.9-44.0
Tetraciclina (N:51)	29,4	58,8	11,8	-	17.9-44.0
Ciprofloxacina (N:51)	70,6	0	29,4	-	56.0-82.1
Azitromicina (N:51)	-	-	98	2	0.1-11.9
Ceftriaxona (N:51)	-	-	100	0	0.0-8.7
Cefixima (N:51)	-	-	100	0	0.0-8.7

\* R: resistente, <sup>†</sup>I: intermedio, <sup>‡</sup>S: sensible, <sup>§</sup>NS: no sensible

Aunque el 100% de los aislamientos resultaron sensibles a las CEE, cinco cepas presentaron sensibilidad reducida: un aislamiento con CIM a cefixima de 0,25  $\mu$ g/ml y CIM a ceftriaxona de 0,06  $\mu$ g/ml, y cuatro aislamientos con CIM a cefixima de 0,125  $\mu$ g/ml.

Se observó un aislamiento con CIM azitromicina de 2  $\mu$ g/ml correspondiente a la categoría NS, y otro presentó sensibilidad reducida con una CIM de 1  $\mu$ g/ml, dicho aislamiento presentaba conjuntamente sensibilidad reducida a ceftriaxona y cefixima.

## Tratamientos instituidos y respuesta

Todos los pacientes recibieron tratamiento dual. Solo ocho, cuya manifestación clínica fue el dolor intenso, recibieron tratamiento empírico con ceftriaxona 500 mg I.M. monodosis asociada a doxiciclina 100 mg. V.O. cada 12 hs por tres semanas, hasta descartar *C. trachomatis* biovar LGV. En los demás se ajustó la terapéutica a los hallazgos: pacientes con *N. gonorrhoeae* sin *C. trachomatis* rectal concomitante recibieron ceftriaxona 500 mg I.M. monodosis asociada a azitromicina 1g. V.O. monodosis. En los casos de diagnóstico de *C. trachomatis* no LGV se asoció ceftriaxona 500 mg I.M. a doxiciclina 100 mg. V.O. cada 12 hs solo una semana. Todos los pacientes resolvieron el cuadro clínico con el tratamiento instituido.

## Discusión

La infección por *N. gonorrhoeae* a nivel anorrectal puede cursar oligosintomática o provocar síntomas inespecíficos, comunes a los ocasionados tanto por otros gérmenes sexualmente transmisibles como por patologías no venéreas, lo que acarrearía su subregistro. El porcentaje de positividad de *N. gonorrhoeae* (13%) observado en este estudio fue menor al de un reporte de casos realizado por el servicio de coloproctología de nuestra institución durante el período 2015-2016 (26%); sin embargo, cabe aclarar que aquella casuística contaba con un número menor de pacientes (n=34) (19).

A nivel mundial, la prevalencia de gonorrea surgida de estudios transversales en HSH fue uniformemente elevada, aunque con variabilidad sustancial según la población muestreada. El porcentaje de positividad de las pruebas, considerando conjuntamente todas las localizaciones, fue mayor entre los HSH atendidos en centros de ITS (20). En un estudio multicéntrico de 2017, que incluyó 2077 HSH que asistían a lugares comunitarios, como bares y clubes en los EE. UU., se demostró una prevalencia del 4,5% de gonorrea rectal (21). En China, sobre 463 pacientes se detectó 22% de *N. gonorrhoeae* global y 7,2% de positividad rectal (22). Un estudio en Perú reportó un 9,6% de positividad rectal en HSH y mujeres transgénero (23).

El valor detectado en este estudio supera los de otras series; se precisan más estudios para determinar si se debe a mayor circulación local o a menor subregistro.

Entre las manifestaciones se encuentran el prurito anal, la proctalgia, la secreción mucopurulenta y la proctorragia. La inspección anal puede resultar normal o evidenciarse eritema y ulceraciones. La observación de material purulento fluyendo por el ano constituye un hallazgo característico (Figura 1). A nivel rectal puede evidenciarse proctitis inespecífica.

**Figura 1. Secreción purulenta en paciente con gonorrea anorrectal**



La infección gonocócica, al igual que otras que producen lesiones mucosas, facilita el contagio de otras ITS, en especial del VIH. Pequeñas lesiones cutáneo mucosas en la zona anorrectal son un hallazgo frecuente, ya sea por heces duras o por higiene demasiado exhaustiva. En un contexto de prácticas anorreceptivas, contribuyen también a la aparición de abrasiones la falta de lubricación natural del ano, sumada a la mayor fricción en comparación con otras prácticas sexuales. Además, la gran capacidad absorptiva de la mucosa rectal implica un mayor riesgo de contagio. Es por eso que quienes practican el sexo anorreceptivo no protegido se encuentran particularmente expuestos.

El tratamiento para proctitis gonocócica recomendado actualmente en Argentina es la terapia combinada de ceftriaxona 500 mg intramuscular más azitromicina 1g vía oral, ambos en dosis única, siempre que haya podido descartarse *C. trachomatis*. Cuando se realiza tratamiento empírico en esta localización es preferible asociar doxiciclina debido a la frecuente coinfección con *C. trachomatis*. En CABA predomina el LGV como biovar responsable de los cuadros en pacientes sintomáticos, tal como se constató en esta serie, en que el 63% de las infecciones por *C. trachomatis* correspondieron a dicho biovar, en es-

tos casos se sugiere la terapia combinada con doxiciclina 100 mg cada 12 hs por tres semanas (24, 25).

Durante el período analizado se observó la emergencia en nuestro hospital de los primeros aislamientos de *N. gonorrhoeae* de localización anorrectal con sensibilidad reducida a CEE, así como el primer aislamiento con categoría NS a la azitromicina y otro aislamiento con sensibilidad reducida a dicho antibiótico concomitantemente con sensibilidad reducida a CEE.

El elevado porcentaje de resistencia a ciprofloxacina (70,6%), así como los datos de resistencia a penicilina y tetraciclinas son similares a los notificados en los últimos años por el centro nacional de referencia, INEI-ANLIS Malbrán, así como lo reportado en la bibliografía internacional (26).

La emergencia y diseminación a nivel mundial de cepas de *N. gonorrhoeae* con sensibilidad reducida o NS a CEE y azitromicina compromete su uso como terapia dual de primera línea. Estos aislamientos presentan, la mayoría de las veces, resistencia acompañante a penicilina, tetraciclina y ciprofloxacina, lo que lleva a la presencia de *N. gonorrhoeae* multiresistentes. Estos niveles de resistencia, sumado a la ausencia de alternativas terapéuticas, complica el manejo de las infecciones por *N. gonorrhoeae*. Es por esto que resulta de suma importancia contar con datos de epidemiología local para dirigir los tratamientos empíricos. De acuerdo a los resultados de este trabajo, en nuestra institución sigue siendo adecuado el uso de la terapia empírica dual para el tratamiento de la gonorrea anorrectal.

Los métodos de amplificación de ácidos nucleicos son actualmente los más sensibles para la detección de *N. gonorrhoeae*, aunque recién en 2019 la Administración de Alimentos y Medicamentos en EE. UU. aprobó los primeros dos métodos comerciales para muestras extragenitales como son las provenientes de infecciones rectales (27). Por lo que podría existir un subdiagnóstico en las muestras analizadas en este trabajo debido al uso exclusivo de la técnica de cultivo bacteriano. Igualmente, resulta imprescindible la realización del cultivo para poder efectuar los estudios de sensibilidad antibiótica posteriores y así establecer una correcta vigilancia epidemiológica, lo que permitirá desarrollar estrategias para el uso racional de antibióticos y el control de la resistencia antimicrobiana en nuestro medio.

A futuro se espera desarrollar estudios sobre prevalencia de infección por *N. gonorrhoeae* anorrectal de carácter prospectivo tendientes al registro y evaluación sistemática de características epidemiológicas, antecedentes de ITS y tratamientos antibióticos previos. En función de los datos obtenidos se espera poder efectuar análisis desagregado de los diferentes subgrupos poblacionales para definir estrategias de prevención, tratamiento y seguimiento.

## Referencias

1. WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. May 20, 2021.
2. Workowski KA. Sexually Transmitted Infections and HIV: Diagnosis and Treatment. *Top Antivir Med.* 2012; 20: 11-16.
3. Bernstein KT, Marcus JL, Nieri G, et al. Rectal gonorrhea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2010; 53: 537-43.
4. World Health Organization (WHO). Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. 2012; 1: 1-36.
5. Kidd S, Zaidi A, Asbel L, Baldwin T, Gratzler B, Guerry S et al. Comparison of antimicrobial susceptibilities of pharyngeal, rectal, and urethral *Neisseria gonorrhoeae* isolates among men who have sex with men. 2015 *Antimicrob Agents Chemother* 2015 59:2588–2595.
6. Patton ME, Kidd S, Llata E, Stenger M, Braxton J, Asbel L et al. Extragenital gonorrhea and chlamydia testing and infection among men who have sex with men—STD Surveillance Network, United States, 2010–2012. *Clin Infect Dis* 2014. 58:1564–1570.
7. Dukers-Muijters NH, Schachter J, van Liere GA, Wolffs PF and Hoebe CJ. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infectious Diseases.* 2015; 15: 1-13.
8. Comunicado de prensa OMS. El aumento de la gonorrea resistente a los antibióticos hace necesarios nuevos fármacos. Ginebra, 7 de julio de 2017.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017: Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Supplement and Profiles. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019.
10. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon J-AR, Ramon-Pardo P, et al. (2017) Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLoS Med* 14(7): e1002344.
11. Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Ginebra: OMS; 2016.
12. Magnus Unemo, Monica M. Lahra, Michelle Cole, Patricia Galarza, Francis Ndowa, Irene Martin et al. World Health Organization Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program (WHO GASP): review of new data and evidence to inform international collaborative actions and research efforts. *Sex Health.* 2019 September; 16(5): 412–425.
13. St. Cyr S, Barbee L, Workowski KA, et al. Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1911–1916.
14. Helen Fifer, John Saunders, Suneeta Soni, S Tariq Sadiq and Mark FitzGerald. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *International Journal of STD & AIDS* 2020, Vol. 31(1) 4–15
15. Gianecini R, Oviedo C, Bardossy E, Galarza P. Evaluation of antimicrobial susceptibility and resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Argentina, 2009–2013. In: Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy/ International Congress of Chemotherapy, San Diego, Sep 17–21, 2015. Washington (DC): American Society for Microbiology; 2015. Abstract C-672.
16. Gianecini R, Oviedo C, Stafforini G, Galarza P. *Neisseria gonorrhoeae* resistant to ceftriaxona and cefixima, Argentina. Letter to the Editor. *Emerging Infectious diseases.* Vol22, Nro. 6, June 2016.
17. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI). Servicio Transmisión Sexual. Incremento y re-emergencia de aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* con baja y alta resistencia a la azitromicina en Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos: ANLIS Dr. C. G Carlos Malbrán, 2020.
18. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual de la Comisión de HIV/SIDA y de ITS de la Sociedad Argentina de Infectología. Año 2020.
19. López L. et al. Manifestaciones Coloproctológicas de las Infecciones de Transmisión Sexual Ocasionadas por Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoeae y Treponema Pallidum. Presentación Casuística. *Svidler REV ARGENT COLOPROCT | 2019 | VOL. 30, N° 4: 80-87*
20. Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, Hughes G. Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sex Health.* 2019 Sep; 16(5):401-411.
21. Michelle L. Johnson Jones, Johanna Chapin-Bardales, Destani Bizune, John R. Papp, Christi Phillips, Robert D. Kirkcaldy et al. Extragenital Chlamydia and Gonorrhea

- Among Community Venue-Attending Men Who Have Sex with Men-Five Cities, United States, 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Weekly / Vol. 68 / No. 14. April 12, 2019.
22. Yang L-G, Zhang X-H, Zhao P-Z, Chen Z-Y, Ke W-J, Ren X-Q. Gonorrhea and chlamydia prevalence in different anatomical sites among men who have sex with men: a cross-sectional study in Guangzhou, China. *BMC Infect Dis* 2018; 18(1):675.
  23. Allan-Blitz LT, Leon SR, Bristow CC, Konda KA, Vargas SK, Flores JA et al. High prevalence of extra-genital chlamydial or gonococcal infections among men who have sex with men and transgender women in Lima, Peru. *Int J STD AIDS* 2017;28(2):138
  24. La Rosa L, Svidler López L, Entrocassi AC, et al. Chlamydia trachomatis anorectal infections by LGV (L1, L2 and L2b) and non-LGV serotypes in symptomatic patients in Buenos Aires, Argentina. *Int J STD AIDS*. 2021 Dec; 32(14):1318-1325.
  25. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Alerta epidemiológica: Casos de linfogranuloma venéreo (LGV) en Argentina. 2018.
  26. Magnus Unemo, H Steven Seifert, Edward W. Hook III, Sarah Hawkes, Francis Ndowa, Jo- Anne R. Dillon. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–18: a retrospective observational study. *Lancet Microbe* 2021.
  27. United States Food and Drug Administration. Nucleic Acid Based Tests. <https://www.fda.gov/medical-devices/vitro-diagnostics/nucleic-acid-based-tests> (2019).

### Antimicrobial resistance and clinical aspects in anorectal *Neisseria gonorrhoeae* in a hospital in CABA, Argentina

*Neisseria gonorrhoeae* (NG) infection is considered a high public health priority because of its ability to develop resistance to most of the antibiotics used to treat it.

The anorectal presentation is generally asymptomatic and frequent in men who have sex with men (MSM). In Argentina, dual therapy (ceftriaxone+azithromycin/doxycycline) is recommended as first line empiric therapy.

This observational and retrospective study was conducted to evaluate the percentage of anorectal NG positivity, the susceptibility profile to penicillin, tetracycline, ciprofloxacin, ceftriaxone, cefixime and azithromycin, as well as the clinical-epidemiological aspects of patients attended between 20/10/2015 and 20/03/2020 in coloproctology of a public hospital.

We detected 55/436 positive rectal swabs for NG (13%). 95% were MSM and 71% were PLHIV. In 18/55 NG was the only infection. The most frequent co-infections: HPV (38%) and *C. trachomatis* (35%).

Susceptibility to extended-spectrum cephalosporins (ESCs) and azithromycin was 100% and 98%, respectively. Local emergence of the first five anorectal NG isolates with decreased susceptibility (DS) to ESCs, the first isolate with nonsusceptible category to azithromycin and another with DS to azithromycin concomitantly with DS to ESCs were observed.

Although the use of dual empirical therapy continues to be adequate for our institution, the emergence of isolates with DS and NS to first-line drugs was observed, evidencing the importance of epidemiological surveillance at the local level to define empirical treatments.

**Key words:** gonorrhea, proctitis, antimicrobial resistance, sexually transmitted infections, HIV, men who have sex with men, anal sex









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

# Leptospirosis: predictores de mala evolución clínica en pacientes hospitalizados, 25 años de experiencia

Florencia Cogliano<sup>1</sup> , María José Sadonio<sup>1</sup> , Guillermina Cravero<sup>1</sup> , Alejandro Correa<sup>1</sup> , Maximiliano Gabriel Castro<sup>1,2</sup> , Federico Rafael Galluccio<sup>1,2</sup> .

## RESUMEN

**Introducción:** La leptospirosis es una zoonosis que constituye un problema emergente de salud pública. La insuficiencia renal, plaquetopenia y compromiso respiratorio se describen como predictores de mortalidad.

**Objetivos:** Describir características clínicas, radiológicas y de laboratorio de individuos hospitalizados por leptospirosis y evaluar los predictores de mala evolución clínica (MEC).

**Materiales y métodos:** Estudio de cohorte de inclusión ambispectiva de pacientes con leptospirosis internados en un hospital de la ciudad de Santa Fe entre 1997 y 2022. Se definió MEC como la admisión a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y/o muerte. Se utilizaron las pruebas de Chi2, test T de Student o la U de Mann-Whitney, según correspondiera. Se construyó una regresión logística binaria con las variables con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** 101 pacientes, 87,1% (n=88) hombres, mediana de edad de 29 (RIC 20-44) años. La fiebre fue el síntoma más frecuente [83,2% (n=84)], seguido del compromiso digestivo [62,4% (n=63)]. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron: eritrosedimentación elevada [91,9% (n=79)] y leucocitosis [61% (n=61)]. Se observó MEC en el 25,7% (n=26). El 25,7% (n=26) fue admitido en UCI, el 13,9% (n=14) requirió ARM y el 5% (n=5) falleció. La presencia de plaquetopenia (OR=13,3, IC95% 2-80), las alteraciones en la radiografía de tórax (OR=33,5, IC95% 5-225) y la ausencia de cefalea (OR=6,8, IC95% 1-32) fueron predictores independientes de MEC.

**Conclusiones:** En concordancia con la bibliografía, la afectación pulmonar y plaquetopenia son factores de riesgo para la mala evolución clínica. En nuestra serie, la cefalea constituyó un síntoma protector.

<sup>1</sup> Servicio de Clínica Médica, Hospital J. B. Iturraspe, Santa Fe, Argentina.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

**Autora responsable para correspondencia:**

María José Sadonio, majosesadonio@gmail.com

**Recibido:** 10/11/23 **Aceptado:** 4/2/24

**Conflicto de intereses**

Los autores declaran no haber recibido financiamiento y no presentar conflictos de interés.

**Palabras clave:** leptospirosis, Leptospira, síndrome de Weil, enfermedades endémicas.

## Introducción

La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución mundial, causada por la bacteria *Leptospira*. Constituye un problema de salud pública, especialmente en áreas tropicales o subtropicales y en países en vías de desarrollo. En Argentina, si bien la enfermedad se encuentra distribuida en todo el país, las provincias con mayor notificación pertenecen a la región centro: Entre Ríos, Santa Fe y Buenos Aires (1).

Los mamíferos, fundamentalmente los roedores, actúan como reservorio principal, aunque el medio ambiente y en especial el agua dulce pueden servir como tal si se contaminan, lo cual justifica la mayor incidencia en áreas rurales o con saneamiento deficiente, así como brotes de enfermedad asociados a inundaciones (2, 3).

La vía de entrada del microorganismo es a través de piel y mucosas, íntegra o erosionada, e inhalación de fluidos aerosolizados. El espectro clínico varía desde una forma asintomática o febril inespecífica y autolimitada, a la forma icterica conocida como síndrome de Weil, y en ocasiones hemorrágica, potencialmente mortal. En una minoría de casos puede observarse compromiso pulmonar, renal, neurológico o cardíaco, lo cual se asocia a peores resultados (1, 4, 5).

En el presente trabajo se describe una serie de pacientes internados por leptospirosis, a lo largo de 25 años, en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Santa Fe. El objetivo fue analizar las características clínicas, imagenológicas y de laboratorio de dichos individuos y evaluar los predictores de mala evolución clínica (MEC), considerada como la admisión a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y/o muerte.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron individuos mayores de 14 años internados en sala general de adultos en el Hospital J. B. Iturraspe de la ciudad de Santa Fe, en el período comprendido entre 1997 y 2022, con diagnóstico confirmado de leptospirosis.

Dicho diagnóstico se realizó por parte de los médicos tratantes, siguiendo las directrices de la Organización

Mundial de la Salud (OMS) (6). Las muestras fueron derivadas en todos los casos al Laboratorio Bioquímico Central, el cual fue el encargado de la realización de las técnicas bioquímicas necesarias para el diagnóstico. Según el tiempo de evolución de enfermedad, las mismas consistieron en el cultivo o reacción en cadena de la polimerasa en casos con menos de siete días de síntomas o en la búsqueda antigénica a través de microaglutinación. Se consideró positivo una muestra única con un título mayor o igual a 100/1, o en seroconversión con dos muestras estudiadas con una diferencia menor a siete días y definida como el viraje de negativa a positiva o como el aumento de al menos dos títulos entre ambas muestras. Todos los casos en los cuales la confirmación por laboratorio no fue posible fueron excluidos.

La información se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas. Las variables estudiadas fueron: datos demográficos, fecha de diagnóstico, tiempo de hospitalización y duración de síntomas, síntomas y signos, resultados de pruebas de laboratorio e imágenes.

Se consideró eritrosedimentación elevada al valor mayor a 20 mm/h, leucocitosis a la presencia de más de 11.000 glóbulos blancos/uL, neutrofilia al porcentaje mayor a 75% del recuento de neutrófilos, plaquetopenia a un recuento menor a 100.000 plaq/uL, bilirrubina total (BT) elevada a un valor superior a 2 mg/dL, hipertransaminasemia al aumento de GOT y GPT por encima de los valores de referencia (GOT hasta 40 UI/L y GPT 36 UI/L) y creatinofosfoquinasa (CPK) elevada a un valor mayor a 200 ug/L. La insuficiencia renal se consideró con la presencia de una creatinina mayor a 1,5 mg/dL y/o urea mayor a 1 g/L.

Se definió MEC al requerimiento de admisión a UCI, ARM y/o muerte.

## Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, de acuerdo a su normalidad evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizaron los test de Chi<sup>2</sup>, T de Student o la U de Mann-Whitney, según correspondiera. Se definió como punto de corte para la significancia estadística una  $p < 0,05$ . Con las variables significativas en el análisis bivariado se construyó un modelo de regresión

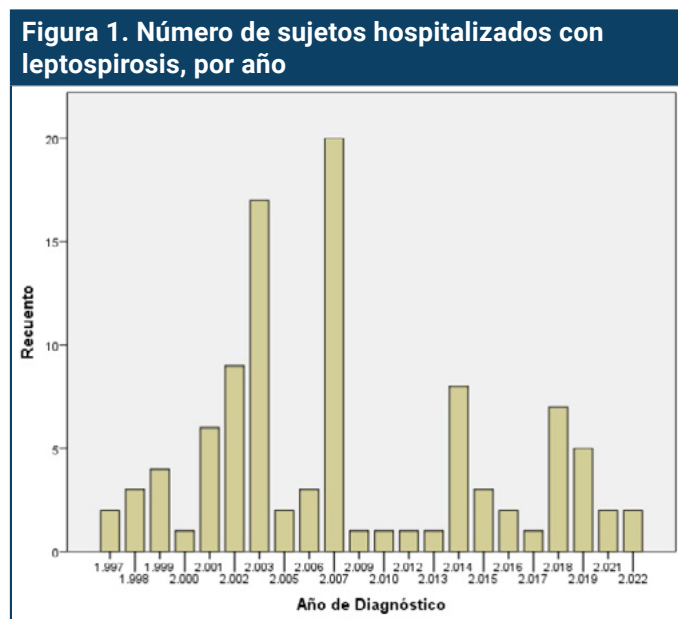
logística binaria. Se utilizó el programa SPSS Statistics 27.0 (IBM).

## Resguardos éticos

Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para realizar los estudios complementarios necesarios al momento de la internación. Se resguardó la confidencialidad de los participantes. La investigación se condujo siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, el Código de Nuremberg, el informe Belmont y las Guías Internacionales de Buena Práctica Clínica. El uso de historias clínicas fue autorizado por el Comité de Docencia e Investigación del hospital.

## Resultados

Se incluyeron 101 pacientes, de los cuales el 87,1% (n=88) eran de sexo masculino, la mediana de edad fue de 29 (RIC 20-44) años. El 25,7% (n=26) provenía de zonas rurales. El número más alto de casos se evidenció en los años 2003 (n=17, 16,8%) y 2007 (n=20, 19,8%) (Figura 1). Los meses con mayor cantidad de casos reportados fueron marzo (n=16, 15,8%), abril (n=29, 28,7%) y mayo (n=19, 18,8%).



La mediana de duración de los síntomas hasta el momento de internación fue de 5 (RIC 3-7) días. Los síntomas registrados en orden de frecuencia fueron: fiebre (n=84, 83,2%), mialgias (n=84, 83,2%), cefalea (n=74, 73,3%), vómitos (n=43, 42,6%), dolor abdominal (n=36, 35,6%), diarrea (n=33, 32,7%), tos (n=28, 27,7%), disnea (n=23, 22,8%) y hemoptisis (n=17, 16,8%). En cuanto a signos hallados al examen físico efectuado al ingreso, se constató: inyección conjuntival (n=40, 50,6%), ictericia (n=45, 44,6%), hepatomegalia (n=20, 19,8%), enantema faríngeo (n=21, 20,8%) y petequias (n=3, 3%).

En la Tabla 1 se detallan los hallazgos de laboratorio presentes al ingreso hospitalario de los individuos analizados. Se destaca que el 91,9% (n=79) evidenció eritrosedimentación elevada, el 61% (n=61) leucocitosis, el 48% (n=47) hipertransaminasemia, el 43,6% (n=44) insuficiencia renal, el 37,6% (38) CPK elevada y el 33% (n=33) plaquetopenia.

El 38,5% (n=35) presentó infiltrados en la radiografía de tórax, el tipo de infiltrados fue clasificado como patrón alveolar en 19 casos y patrón intersticial en 16.

La mediana de tiempo de internación fue de 5 (RIC 3-8) días. Se observó MEC en el 25,7% (n=26). El 25,7% (n=26) fue admitido en UCI, el 13,9% (n=14) requirió ARM y el 5% (n=5) falleció. Se diagnosticó mediante electrocardiograma y/o ecocardiograma miocarditis en 5 casos.

En el análisis bivariado las siguientes variables presentaron asociación con el desarrollo de MEC: presencia de compromiso respiratorio, ausencia de cefalea, ictericia clínica y/o de laboratorio, leucocitosis, neutrofilia, plaquetopenia, CPK elevada, insuficiencia renal y radiografía de tórax patológica (Tabla 1).

En la regresión logística la presencia de plaquetopenia (OR=13,3, IC95% 2-80), las alteraciones en la radiografía de tórax (OR=33,5, IC95% 5-225) y la ausencia de cefalea (OR=6,8, IC95% 1-32) fueron predictores independientes de MEC. El modelo explicó el 63% de la variable dependiente (R cuadrado de Nagelkerke 0,63) (Tabla 2).

Tabla 1. Análisis bivariado de variables asociadas a mala evolución clínica (MEC)				
Variable	Total n=101	MEC n=26	No MEC n=75	p value
<b>Variables demográficas de interés</b>				
Sexo (masculino)	87,1% (88)	88,5% (23)	86,7% (65)	NS
Edad (años)	29 (RIC 20-44)	33,5 (RIC 20,7-53)	28 (RIC 20-44)	NS
Proveniencia zona rural	25,7% (26)	25,3% (19)	26,9% (7)	NS
<b>Características clínicas</b>				
Días de síntomas	5 (RIC 3-7)	5 (RIC 3-7)	5 (RIC 4-7)	NS
Compromiso digestivo	62,4% (63)	57,7% (15)	64% (48)	NS
Dolor abdominal	35,6% (36)	42,3% (11)	33,3% (25)	NS
Diarrea	32,7% (33)	38,5% (10)	30,7% (23)	NS
Vómitos	42,6% (43)	46,2% (12)	41,3% (31)	NS
Compromiso respiratorio	43,6% (44)	73% (19)	33,3% (25)	<0,001
Tos	27,7% (28)	34,6% (9)	25,3% (19)	NS
Disnea	22,8% (23)	61,5% (16)	9,3% (7)	<0,001
Hemoptisis	16,8% (17)	26,9% (7)	13,3% (10)	NS
Cefalea	73,3% (74)	42,3% (11)	84% (63)	<0,001
Mialgias	83,2% (84)	73%(19)	86,7% (65)	NS
Fiebre	83,2% (84)	84,6% (22)	82,7% (62)	NS
<b>Signos</b>				
Inyección conjuntival	50,6% (40)	39% (9)	41,3% (31)	NS
Ictericia	44,6% (45)	65,4% (17)	37,3% (28)	0,013
Hepatomegalia	19,8% (20)	30,8% (8)	16% (12)	NS
<b>Variables bioquímicas</b>				
VSG (mm/h)	66 (RIC 38-90)	73 (RIC 49-109)	60 (RIC 34-84)	NS
VSG elevada	91,9% (79)	61,5% (16)	90% (63)	NS
Hcto (%)	36 (RIC 33-39)	32 (RIC 28-36)	37 (RIC 34-40)	0,002
GB (cél/uL)	12.500 (RIC 8.875-16.900)	16.459 (RIC 12.375-20.025)	12.000 (RIC 8.375-15.350)	0,002
Leucocitosis	61% (61)	80,8% (21)	54,1% (40)	0,016
Neutrofilia	71,3% (72)	91,7% (22)	68,5% (50)	0,024
Plaquetas (plaq/uL)	156.000 (RIC 85.500-224.500)	84.500 (RIC 42.000-215.250)	175.000 (RIC 113.000-229.000)	0,007
Plaquetopenia	33% (33)	65,4% (17)	22,5% (16)	<0,001
Urea (g/L)	0,56 (RIC 0,33-0,93)	0,93 (RIC 0,7-1,3)	0,46 (RIC 0,29-0,74)	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,44 (RIC 0,98-3,03)	2,6 (RIC 1,1-3,8)	1,3 (RIC 0,94-1,9)	0,44
Insuficiencia renal	43,6% (44)	65,4% (17)	36,5% (27)	0,01
CPK (ug/L)	132,5 (RIC 57,5-602,7)	632 (RIC 121-2.278)	106 (RIC 54-300)	0,001
CPK elevada	41,3% (38)	73,9% (17)	30,4% (21)	<0,001
BT (mg/dL)	2,2 (RIC 1,17-6,92,2)	7,6 (RIC 1,6-10,9)	1,96 (RIC 0,92-5)	0,003
Hiperbilirrubinemia	43,6% (44)	65,4% (17)	36% (27)	0,009
GOT (UI/L)	52 (RIC 30-101)	71 (RIC 36-131)	50 (RIC 29-98)	NS
GPT (UI/L)	42 (RIC 27-90)	56 (RIC 31-96)	39 (RIC 27-89)	NS
Hipertransaminasemia	48% (47)	56% (14)	45,2% (33)	NS
<b>Otros hallazgos</b>				
Radiografía de tórax patológica	38,5% (35)	82,6% (19)	23,5% (16)	<0,001

Referencias: RIC (rango intercuartílico), VSG (eritrosedimentación), Hcto (hematocrito), GB (glóbulos blancos), PMN (neutrófilos), CPK (creatinfosfoquinasa), BT (bilirrubina total), GOT (aspartato aminotransferasa), GPT (alanina aminotransferasa). MEC (mala evolución clínica), NS (no significativo).

**Tabla 2. Análisis multivariado con variables predictoras de mala evolución clínica (MEC)**

Variable	Significancia	OR	IC 95%
Plaquetopenia	0,003	13,3	2-80
Radiografía patológica	<0,001	33,5	5-225
Ausencia de cefalea	0,011	6,8	1-32

R cuadrado de Nagelkerke (grado de ajuste del modelo): 0,63.

## Discusión

En nuestra serie, al igual que en la literatura, se observó predominio de casos de leptospirosis en individuos de sexo masculino (7). Analizando los episodios en el tiempo estudiado evidenciamos dos períodos con mayor número de casos, que corresponden a los años donde se produjeron importantes inundaciones en la ciudad de Santa Fe (2003 y 2007). A su vez, los meses de marzo y abril coinciden con el período de más precipitaciones en la región, factor ambiental asociado a incidencia elevada de leptospirosis (8-10).

La infección por *Leptospira* también se vincula a las condiciones de vida y actividades recreativas o laborales que favorecen el contacto con animales infectados o con agua o suelos contaminados por la orina de los reservorios. En algunas series la procedencia de áreas rurales es un factor muy frecuente, llegando a estar presente en más del 70% de los pacientes (11, 12). En nuestra serie, solo el 25% de los pacientes provenían de zonas rurales, no habiéndose hallado relación entre MEC y la zona de procedencia.

La presentación clínica más usual constituye un síndrome febril inespecífico acompañado de mialgias y cefalea, las cuales se presentaron conjuntamente en 57 casos (56,4%), similar al de otros reportes (13-15).

La mortalidad observada en los pacientes estudiados fue del 5% (n=5), mientras que las tasas de mortalidad reportadas en la literatura varían ampliamente pudiendo ir desde el 1,7% al 13%, e incluso alcanzando el 36,3% en casos graves con insuficiencia respiratoria secundaria a hemorragia pulmonar (9,13-16). El motivo de los diferentes grados de severidad en los sujetos infectados continúa siendo desconocido, no se ha establecido ninguna relación con el serotipo del patógeno (17). Se cree que algunos de los motivos para esta variabilidad

podrían estar asociados al reconocimiento tardío de la enfermedad, la falta de un tratamiento médico oportuno, las diferencias en el criterio médico para decidir la internación y la dificultad de acceso a las UCI. Existen trabajos que demuestran que el tratamiento antibiótico precoz acorta la duración de la fiebre, de la insuficiencia renal y la estadía hospitalaria, pero sin impacto en la mortalidad (18-20). Esto sugiere, al igual que en otras patologías infecciosas, el rol potencial de las comorbilidades previas en los resultados de los pacientes, por lo que resulta útil el estudio de características que puedan predecir el comportamiento y el pronóstico individual.

Múltiples estudios han evaluado variables clínicas y de laboratorio asociadas a una evolución desfavorable del paciente con leptospirosis. Una investigación multicéntrica realizada en Malasia identificó a la insuficiencia renal, la hipertransaminasemia y la plaquetopenia como factores independientes asociados a leptospirosis grave (21). Mientras que las tres fueron frecuentes en nuestra serie, la hipertransaminasemia no se asoció a MEC y la insuficiencia renal se asoció en el análisis bivariado, sin resultar un predictor independiente en el análisis multivariado.

En nuestra serie la radiografía de tórax patológica se mostró como factor independiente de mala evolución clínica, al igual que en el trabajo de Hervé Dupont *et al.* donde se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de infiltrados alveolares en la radiografía de tórax y la mortalidad (22). Concordante con esto, Thanachai Panaphut *et al.* describen mediante un análisis de regresión logística la presencia de rales crepitantes como uno de los factores asociados a mortalidad y Duarte F. *et al.* encontraron a la disnea como factor pronóstico desfavorable (23, 24). Estos hallazgos marcan el compromiso respiratorio como uno de los datos sugestivos de peor evolución.

Por otra parte, la afectación renal se observa frecuentemente entre 16 y 50% en las distintas series, en donde probablemente la amplia variación observada en su incidencia se deba a las definiciones adoptadas, ya sea alteración del valor de urea o creatinina, presencia de piuria, hematuria o proteinuria (15, 25). En nuestra serie, la insuficiencia renal se observó en el 43,6% y si bien los pacientes con MEC tuvieron mayor incidencia de la misma en el análisis bivariado (65,4% vs. 36,5%, p=0,01), no se halló asociación en el análisis multivariado, a diferencia de otros trabajos (22-24, 26, 27).

La presencia de ictericia, que define al síndrome de Weil, es un factor de riesgo conocido como de mala evolución, pudiendo llegar la mortalidad al 50% de estar esta condición presente (28). En nuestra serie, más del 40% de los pacientes presentaban ictericia. Si bien se halló una asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado entre la presencia de ictericia clínica (65,4% vs. 37,3%,  $p=0,013$ ) o de laboratorio (65,4% vs. 36%,  $p=0,009$ ) y MEC, la misma no resultó un predictor independiente en el análisis multivariado.

En nuestro modelo la presencia de plaquetopenia (menor a 100.000 plaq/uL) se halló como factor de riesgo independiente de MEC, lo cual fue descrito previamente en el trabajo de Garcés-Contreras *et al.* como factor de severidad y requerimiento de UCI (26). Mientras que la leucocitosis, el aumento de CPK y la alteración en la repolarización en el electrocardiograma fueron otras variables independientes detectadas en trabajos previos, que no se mostraron significativas en nuestro análisis multivariado (22, 24, 29).

Cabe destacar que los puntos de corte utilizados en nuestra serie para definir y discriminar entre normalidad y patología (por ejemplo: plaquetopenia, insuficiencia renal, etc.) fueron algo más estrictos que lo habitual, con la finalidad de evitar o disminuir la cantidad de falsos positivos probables.

La leptospirosis puede cursar con anormalidades electrocardiográficas. Dussarat *et al.* reportaron que la prolongación del intervalo PR, la aparición de alteraciones de la repolarización y la presencia de fibrilación auricular estaban asociados a peor pronóstico (30). En nuestra serie la manifestación electrocardiográfica más frecuente fue la alteración del segmento ST, con una alteración global y difusa de la motilidad en el ecocardiograma.

Como principal limitación del presente estudio se destaca el carácter regional de la información provista, ya que solo contamos con casos provenientes de la región centro-norte de la ciudad de Santa Fe. Es probable que ciertas características de presentación de la enfermedad no muestren gran variabilidad entre las series, en especial con aquellas provenientes de otras regiones de Argentina. Sin embargo, diferencias demográficas, socioeconómicas, en los flujogramas de atención y disponibilidad de recursos podrían modificar la evolución de la enfermedad. Más aun, debido a que el nuestro es un centro de tercer nivel de atención, de referencia para la

región, es probable que la mayoría de los casos leves, aún en caso de consultar, no se vean representados en nuestra casuística. Por otro lado, no contamos en nuestro centro con disponibilidad para secuenciación, por lo que no pudimos acceder a información acerca de los serovares causantes de las infecciones, los cuales podrían condicionar la presentación de la enfermedad (31-33).

Si bien no ha habido avances significativos en la terapéutica de esta enfermedad, sí han existido avances en las medidas de sostén disponibles en áreas de cuidados críticos así como también se ha ampliado la disponibilidad de recursos en nuestra institución. Si bien el registro de casos ha sido continuo, no podemos descartar que haya habido pérdida de casos, siendo la mayoría de casos representados por períodos epidémicos vinculados a inundaciones y lluvias importantes, con períodos de latencia prolongados entre los casos.

Finalmente, si bien los datos han sido registrados por el grupo de investigación, procurando evitar los datos perdidos, la dificultad de acceder a los datos fuentes (historias clínicas) a posteriori ha impedido que se registraran nuevas variables en la base de datos. Siendo esta una base de inclusión ambispectiva, esto fue especialmente problemático en los casos registrados retrospectivamente. Esto se ve principalmente en variables como "ocupación" y "comorbilidades", las cuales no se encontraban recabadas originalmente, contando con el dato en un número limitado de pacientes. En el caso de la ocupación, solo se cuenta con este dato en 19 pacientes, 10 de los cuales eran trabajadores rurales. Finalmente, si bien todos los casos presentaban diagnóstico por laboratorio como fue especificado previamente, el método por el que se arribó al diagnóstico en cada caso no fue registrado y no se encuentra disponible de forma retrospectiva para revisión.

## Conclusiones

Las características clínicas y epidemiológicas descritas en nuestra serie coinciden con las reportadas en la literatura. Encontramos que la plaquetopenia y la presencia de radiografía de tórax patológica fueron factores pronósticos independientes de MEC, mientras que la presencia de cefalea actuó como factor protector.

## Agradecimientos

Agradecemos a los miembros del Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe y a las autoridades de nuestra institución que promueven el desarrollo de investigaciones locales.

## Referencias

1. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | GUÍA - Leptospirosis [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-leptospirosis>
2. Platts-Mills JA, LaRochelle P, Campos K, Vinetz JM, Gotuzzo E, Ricaldi JN. Seroprevalencia de Leptospirosis en Puente Piedra, Lima en el año 2006. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2011;28(2):273-6.
3. Reis RB, Ribeiro GS, Felzemburgh RDM, Santana FS, Mohr S, Melendez AXTO, et al. Impact of Environment and Social Gradient on *Leptospira* Infection in Urban Slums. *PLoS Negl Trop Dis*. 23 de abril de 2008;2(4):e228.
4. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*. abril de 2001;14(2):296-326.
5. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000 | A Vado-Solís | REVISTA BIOMÉDICA [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/312>
6. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control [Internet]. [citado 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/human-leptospirosis-guidance-for-diagnosis-surveillance-and-control>
7. Kakita T, Okano S, Kyan H, Miyahira M, Taira K, Kitashoji E, et al. Laboratory diagnostic, epidemiological, and clinical characteristics of human leptospirosis in Okinawa Prefecture, Japan, 2003–2020. *PLoS Negl Trop Dis*. 14 de diciembre de 2021;15(12):e0009993.
8. Hernández Cabezas M, García Franco V, Mauri Pérez JL. Leptospirosis en humanos en el municipio Playa La Habana 2000-2010. *Rev Habanera Cienc Médicas*. marzo de 2012;11(1):94-103.
9. Carrasco IRZ, Beatriz B, Ángel B, Williams M, Miguel D. Casos de leptospirosis posterior a la gran inundación en el Municipio de Centro, Estado de Tabasco, 2007. *Enfermedades Infecc Microbiol*. 2011;31(1):33-7.
10. Bello S, Rodríguez M, Paredes A, Mendivelso F, Walteros D, Rodríguez F, et al. Epidemiological surveillance of human leptospirosis in Colombia, 2007-2011. *Biomédica*. 1 de agosto de 2013;33:153-60.
11. Puga RR, Díaz YP, Mayo M de JM. Factores epidemiológicos ambientales en pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis. *Acta Médica* [Internet]. 28 de diciembre de 2022 [citado 12 de febrero de 2024];23(4). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/360>
12. Carralero WJR, Micó ARP, Castellanos GH, Landares DN, Remón DS. Caracterización clínico epidemiológica de la leptospirosis humana en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín”, Holguín, Cuba. *Acta Médica* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 12 de febrero de 2024];23(1). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/257>
13. Rodríguez-Vidigal FF, Vera-Tomé A, Nogales-Muñoz N, Muñoz-García-Borrueal M, Muñoz-Sanz A. Leptospirosis in South-western Spain. *Rev Clin Esp*. 2014;214(5):247-52.
14. Cudós MC, Landolt N, Jacob P, Schmeling MF, Chiani Y, Brazza S, et al. Vigilancia intensificada de leptospirosis en Santa Fe y Entre Ríos (2012-2013). *Rev Argent Salud Pública*. 3 de marzo de 2014;5(18):24-30.
15. Sanchez Vallejo G, Gómez Marín JE, Quintero Alvarez L, Castaño Cotrina MC. Características clínicas y epidemiológicas de la leptospirosis en el departamento del Quindío, 2005-2006. *Infectio*. 2008;325-31.
16. Pertuiset E, Fen Chong M, Duval G, Génin R. [Clinical aspects and prognostic factors of icterohemorrhagic leptospirosis in adults. Apropos of 249 cases in La Reunion]. *Rev Med Interne*. 1988;9(5):487-93.
17. Ragnaud JM, Morlat P, Buisson M, Longy-Boursier M, Monlun E, Wone C, et al. [Epidemiological, clinical, biological and developmental aspects of leptospirosis: apropos of 30 cases in Aquitaine]. *Rev Med Interne*. 1994;15(7):452-9.
18. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet Lond Engl*. 27 de febrero de 1988;1(8583):433-5.
19. McClain JB, Ballou WR, Harrison SM, Steinweg DL. Doxycycline therapy for leptospirosis. *Ann Intern Med*. mayo de 1984;100(5):696-8.
20. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 de febrero de 2012;(2):CD008264.
21. Philip N, Lung Than LT, Shah AM, Yuhana MY, Sekawi Z, Neela VK. Predictors of severe leptospirosis: a multicentre observational study from Central Malaysia. *BMC Infect Dis*. 19 de octubre de 2021;21(1):1081.



22. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Perie JL, Zehner-Hansen S, Jarrige B, Daijardin JB. Leptospirosis: prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* septiembre de 1997;25(3):720-4.
23. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* marzo de 2002;6(1):52-9.
24. Mendivelso Duarte FO. Factores pronóstico de letalidad por leptospirosis humana severa en Colombia 2011-2013: estudio de base poblacional con datos de vigilancia en salud pública. 25 de mayo de 2016 [citado 12 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/56497>
25. Holk K, Nielsen SV, Rønne T. Human leptospirosis in Denmark 1970-1996: an epidemiological and clinical study. *Scand J Infect Dis.* 2000;32(5):533-8.
26. Contreras RG, Artuz MAM, Grau ÁM, Risco FD la V del, Espinosa AB, Clason ER, et al. Factores pronósticos en leptospirosis severa. necesidad de manejo en unidad de cuidados intensivos y mortalidad. *Rev Cienc Bioméd.* 2014;5(1):13-22.
27. Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, Johnson WD, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. *Lancet Lond Engl.* 4 de septiembre de 1999;354(9181):820-5.
28. Sethia M, Jain R, Singh S, Tilak R, Yadav A. A study of clinical profile of 100 icteric leptospirosis cases. *Med J Dr Patil Vidyapeeth.* 1 de enero de 2022;16.
29. Solbrig MV, Sher JH, Kula RW. Rhabdomyolysis in leptospirosis (Weil's disease). *J Infect Dis.* octubre de 1987;156(4):692-3.
30. Dussarat GV, Cointet F, Capdevielle P, Le Bris H, Brethes B. [Cardiac manifestations in leptospirosis. Apropos of 15 cases observed in New Caledonia]. *Ann CardiolAngeiol (Paris).* octubre de 1988;37(8):449-53.
31. Martínez ML, Grune Löffler S, Romero GN, Brihuega BF. Diferenciación de serovares de leptospiras patógenas mediante PCR del gen *ligB* y secuenciación. *Rev Argent Microbiol.* junio de 2018;50(2):126-30.
32. Mejía L, Prado B, Cárdenas P, Trueba G, González-Candelas F. The impact of genetic recombination on pathogenic *Leptospira*. *Infect Genet Evol.* 1 de agosto de 2022;102:105313.
33. Wunder EA, Eshghi A, Benaroudj N. Editorial: Pathogenesis of *Leptospira*. *Front Cell Infect Microbiol [Internet].* 2018 [citado 12 de febrero de 2024];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00322>

## Leptospirosis: predictors of poor outcomes in hospitalized patients, 25 years of experience

**Introduction:** Leptospirosis is an emerging zoonotic disease that poses a public health problem. Renal failure, thrombocytopenia, and respiratory involvement have been described as predictors of mortality.

**Objectives:** To describe the clinical, radiological, and laboratory characteristics of hospitalized individuals with leptospirosis and evaluate predictors of poor clinical outcomes (PCO).

**Materials and methods:** A prospective cohort study was conducted including patients with leptospirosis admitted to a hospital in the city of Santa Fe between 1997 and 2022. PCO was defined as admission to the Intensive Care Unit (ICU), requirement for mechanical respiratory assistance (MRA), and/or death. The chi-square test, Student's t-test, or Mann-Whitney U test were used as appropriate. A binary logistic regression was performed with variables having  $p < 0.05$ .

**Results:** Out of the 101 patients included, 87.1% ( $n=88$ ) were male, with a median age of 29 (IQR 20-44) years. Fever was the most common symptom [83.2% ( $n=84$ )], followed by digestive involvement [62.4% ( $n=63$ )]. The most frequent laboratory abnormalities were elevated erythrocyte sedimentation rate [91.9% ( $n=79$ )] and leukocytosis [61% ( $n=61$ )]. PCO was observed in 25.7% ( $n=26$ ) of patients, with 25.7% ( $n=26$ ) admitted to the ICU, 13.9% ( $n=14$ ) requiring MRA, and 5% ( $n=5$ ) resulting in death. The presence of thrombocytopenia (OR=13.3, 95% CI 2-80), abnormalities in chest X-rays (OR=33.5, 95% CI 5-225), and absence of headache (OR=6.8, 95% CI 1-32) were predictors of PCO.

**Conclusions:** Consistent with the literature, pulmonary involvement and thrombocytopenia are independent risk factors for poor clinical outcomes. In our series, the presence of headache was a protective symptom.

**Keywords:** leptospirosis, *Leptospira*, Weil syndrome, endemic diseases.



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

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

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Prevención de infecciones asociadas a cuidados de la salud en pacientes quemados

María Alejandra Biglia<sup>1</sup>, Liliana Clara<sup>2</sup>, Ángel Colque<sup>3</sup>, Juan Chuluyan<sup>4</sup>, Adriana Fernández Lausi<sup>5</sup>, Lucía Daciuk<sup>6</sup> y María Teresa Rosanova<sup>7</sup>.

## RESUMEN

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS) son una de las complicaciones más importantes que presentan los pacientes gran quemados. Aumentan su morbimortalidad, la duración de su estadía, el consumo de antimicrobianos y los costos hospitalarios. Las tasas reportadas de IACS son muy variables entre los distintos países y centros de atención.

El ánimo de esta publicación es brindar el material necesario y actualizado de las medidas de control de infecciones que se deben implementar en la atención de los quemados ya que no es fácil disponer de información sobre este tema. En la presente revisión se analizaron estudios de distintas poblaciones, adultos y niños, con diferentes tipos quemaduras y diversos lugares de atención. Se utilizó como material de referencia las recomendaciones vigentes de la Sociedad Internacional de Injurias por Quemaduras (ISBI, por su sigla inglés) y se adicionaron publicaciones y experiencias de grupos de trabajo local e internacional referentes en el tema.

Se describen cinco tipos de medidas de control y prevención de IACS: medidas generales, medidas de higiene ambiental, prevención de la infección de los lechos de las quemaduras, profilaxis antibiótica y medidas de prevención de neumonía, infecciones asociadas a catéteres vasculares y vesicales en quemados.

Es esencial implementar un enfoque proactivo y multidisciplinario del control de infecciones en la atención de estos pacientes, generando recomendaciones adaptadas a la realidad de cada centro de salud, destinadas a disminuir la transmisión cruzada de microorganismos, utilizar los antimicrobianos tópicos y sistémicos en forma adecuada, disminuir la multiresistencia, reducir las IACS y su mortalidad.

<sup>1</sup> Comité de Control de Infecciones, Sección de Especialidades Clínicas, Hospital de Quemados Dr. Arturo Illia, CABA, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina.

<sup>3</sup> Control de Infecciones, Complejo Médico Churrucú Visca, CABA, Argentina.

<sup>4</sup> Infectología y Control de Infecciones, Clínica San Camilo, CABA, Argentina.

<sup>5</sup> Departamento de Diagnóstico y Tratamiento, Hospital Nacional A. Posadas, El Palomar, provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>6</sup> Comisión Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud y Seguridad del Paciente, Sociedad Argentina de Infectología.

<sup>7</sup> Servicio de Epidemiología e Infectología, Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, CABA, Argentina.

**Autora responsable para la correspondencia:**  
María Alejandra Biglia, alebi2016@gmail.com

**Recibido:** 8/11/23 **Aceptado:** 27/2/24

**Palabras clave:** paciente quemado, control de IACS, profilaxis antibiótica.

## Introducción

En la Argentina no existe un registro nacional completo de la totalidad de los pacientes con quemaduras que nos permita conocer la situación actual (1). La Asociación Argentina de Quemaduras (AAQ) realiza un análisis de los datos brindados por algunas instituciones que asisten a quemados en las diferentes regiones del país, y estima que aproximadamente 190.000 personas por año sufren quemaduras, que entre el 60% a 70% de las mismas suceden en adultos y que el 10% del total corresponde a lesiones graves y críticas (2).

Los pacientes con más del 20% de la superficie corporal total quemada (SCTQ) sufren quemaduras extensas y los denominaremos "gran quemados". Estos presentan una pérdida importante de la barrera cutánea natural, que genera una compleja cascada de señales proinflamatorias y antiinflamatorias y una respuesta inmune innata y adaptativa propia ante la injuria. Muchos de ellos presentan lesión por inhalación en la vía aérea, cambios en la flora microbiana y se les realizan múltiples procedimientos invasivos durante su internación. Todo esto facilita el desarrollo de infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS), aumentando significativamente su morbimortalidad (3-6).

La incidencia de IACS reportada en la literatura en quemados es muy variable, pues las poblaciones evaluadas y los grupos de trabajo son diversos. Un estudio en pacientes con una mediana de SCTQ del 4% informó un 7% de IACS (3), mientras que otros grupos refieren tasas que van del 11 al 32,5% en adultos y del 13,6 al 33,9% en pacientes pediátricos (7). Está claro que el riesgo de IACS se incrementa diez veces cuando la SCTQ es  $\geq 20\%$  y es 1,5 veces mayor en los pacientes que presentan lesión por inhalación (3-7).

Los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de estas infecciones son: la edad, (niños  $<4$  años y adultos  $> 60$  años), el tamaño de SCTQ  $>20$  a 30%, la lesión por inhalación (3-4, 8-10), la internación prolongada y los múltiples procedimientos invasivos (6-10).

El patrón de IACS en quemados sigue una línea de tiempo relativamente predecible: durante la primera semana de internación se producen generalmente infecciones de piel y partes blandas y predominan los gérmenes gram positivos como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* y microorganismos endógenos provenientes

del tracto gastrointestinal y respiratorio. Tiempo después, se presentan las neumonías, bacteriemias e infecciones urinarias con una mediana de inicio de 30 días, con mayor frecuencia de gérmenes gram negativos, en especial: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y enterobacterias. Muchos de ellos multirresistentes (3-6) y formadores de biofilm local, que será un reservorio de microorganismos de difícil tratamiento. Por último aparecen los hongos, siendo *Candida albicans* el más frecuente y los hongos filamentosos; *Aspergillus* spp. y *Fusarium* spp. poco frecuentes pero muy agresivos (3).

La mortalidad reportada en gran quemados es muy variable, entre 2% y 14% según diferentes grupos de trabajo, el tipo de población analizada (niños o adultos) y el nivel de recursos sanitarios, la localización de las lesiones, la presencia de lesión por inhalación y el desarrollo de infecciones nosocomiales (3, 9-13).

Es claro que es de vital importancia implementar adecuadas medidas de control y prevención de IACS en esta población especial para disminuir sus infecciones y su morbi-mortalidad (11). Es por esto que hemos realizado una revisión bibliográfica detallada sobre este tema, con el objetivo de proporcionar un material actualizado para el manejo de estos pacientes.

## Medidas para la prevención de IACS en pacientes "gran quemados"

Las medidas de prevención de las IACS se implementan de forma articulada entre sí según el estado crítico del paciente y sus necesidades.

Para su mejor desarrollo en esta revisión se ordenaron en cinco puntos:

1. Medidas generales.
2. Higiene ambiental.
3. Prevención de la infección de los lechos de las quemaduras.
4. Profilaxis antibiótica.
5. Aplicación que paquetes de medidas (*bundles*) en quemados.

## 1. Medidas generales

Siempre que sea posible, se sugiere que los “gran quemados” sean asistidos por personal de salud entrenado en el manejo de estos pacientes.

### 1.1 Medidas de precaución estándar

Las precauciones estándar se deben implementar en la asistencia de todos los pacientes. El objetivo primordial es prevenir la transmisión de infecciones. En esta revisión destacamos la importancia de dos prácticas esenciales para la atención de los gran quemados: la higiene de manos y el uso de equipo de protección personal (EPP).

**La higiene de manos** es la práctica más importante a la hora de atender un quemado. Se realizará con agua y jabón o se puede utilizar un producto de base alcohólica al 70% para la higiene rutinaria de las manos cuando estas no están visiblemente sucias (5, 14-15).

Es mandatorio realizar la higiene de manos: antes y después de tener contacto con el paciente. Se recuerdan los cinco momentos que señala la Organización Mundial de la Salud (OMS) para realizar esta práctica: dos antes y tres después de tocar al paciente o su entorno (16). Recordar que el uso de guantes no reemplaza el lavado de manos (14) y no realizar higiene de manos con guantes puestos.

**El uso de equipo de protección personal (EPP)** se compone de: camisolín descartable o de tela limpio, guantes, barbijo quirúrgico, protección ocular, gorro y botas, que se utilizan según el tipo de práctica. El equipo será estéril cuando el procedimiento así lo requiera.

No usar doble guante en forma regular; solo en cirugías para el recambio entre tiempo limpio y sucio.

El EPP se usará exclusivamente al tener contacto directo con el paciente, ya sea con las heridas y/o con las secreciones o fluidos corporales del mismo, por ejemplo, al realizar curaciones, higiene, procedimientos invasivos (15-17), pues demostró que su uso en conjunto con la higiene de manos controla de forma eficaz la diseminación cruzada de microorganismos (5).

En las instituciones donde se asisten a pacientes “gran quemados”, en sectores como guardia o unidad de terapia

intensiva polivalente, se sugiere que este EPP no se comparta para asistir a pacientes con otras patologías e intensificar la higiene de manos.

### 1.2 Internación en habitación individual

Se sugiere este tipo de internación siempre que sea posible para los pacientes “gran quemados”, dado que el daño de la barrera cutánea y los cambios de la respuesta inmune los hace más susceptibles a las infecciones (14,18-19). Se debe mantener la puerta de la habitación cerrada. Las indicaciones médicas deben estar fuera de la misma.

### 1.3 Uso de elementos biomédicos de uso individual y exclusivo

Utilización de estetoscopio, termómetro, tensiómetro, chata, tela adhesiva, caja de guantes, etc. en la atención del paciente gran quemado (14-18) para evitar la transmisión cruzada de microorganismos.

### 1.4 Vigilancia activa y medidas de aislamiento de contacto

La vigilancia de los organismos multirresistentes en los pacientes “gran quemados” en las áreas críticas debe realizarse en forma activa para identificar a los colonizados e implementar el aislamiento de contacto precozmente (15, 18, 20). Realizar cultivos de hisopado anal o perineal en forma semanal y/o al ingreso cuando llegan derivados de otra institución (21) y realizar la búsqueda de enterobacterias productoras de carbapenemasas.

No hay consenso ni clara recomendación de realizar vigilancia activa para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR), pues es baja la evidencia que lo avala (22). Se menciona que puede ser útil en pacientes quemados en comunidades donde hay alta tasa de colonización por este germen.

Ante la evidencia actual no se requiere la vigilancia activa de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ni enterococo resistente a la vancomicina (EVR) en las instituciones de salud.

Es controvertida la utilidad de realizar vigilancia activa de *Streptococcus pyogenes*, incluso en niños menores de diez años, ya que la portación faríngea del mismo

no desempeña un papel importante en la predicción de sepsis posterior (23).

Las medidas de aislamiento de contacto serán las mismas que se aplican en la población general. En los pacientes "gran quemados" este tipo de precauciones se implementará cuando los mismos estén internados en unidades polivalentes y no se disponga de habitaciones individual.

### 1.5 Pautas para la visita de pacientes quemados

Interrogar al familiar antes de su ingreso sobre la posible presencia de una infección activa, pues ello condiciona la visita.

Realizar una estricta higiene de manos al ingresar y al retirarse (14).

En "gran quemados" se sugiere ingresar con barbijo quirúrgico y pelo recogido o cofia. No hay un consenso claro sobre el beneficio de que el familiar utilice camisolín descartable durante la visita. Esta indicación la valorará cada centro de atención según sus propias recomendaciones.

### 1.6 Indicar la profilaxis antitetánica

Según indicaciones de profilaxis para el manejo de heridas y los antecedentes de vacunación de cada paciente (24, 25; ver Tabla 1).

Si el paciente no ha recibido vacunación antitetánica (o se desconoce su situación) debe comenzar el esquema de vacunación antitetánica y recibir inmunoglobulina antitetánica, con dosis de 250 UI. Solo ante un adulto con peso superior a lo habitual se indicará 500 UI, ya que la dosis no debe ser menor a 5 UI/kg. La dosis pediátrica es la misma que para adultos.

Ambos productos deben ser administrados por vía intramuscular en jeringas separadas y en sitios anatómicos distintos.

Si el paciente recibió al menos tres dosis y han pasado menos de cinco años de la última dosis no requiere profilaxis de ningún tipo y si han pasado más de cinco años desde la última dosis, aplicar un refuerzo de antitetánica (ver Tabla 1).

**Tabla 1. Profilaxis antitetánica para el manejo de heridas en pacientes quemados**

Vacunación (dosis recibidas)	Toxoides tetánico	inmunoglobulina antitetánica
Menos de 3 dosis o desconocido	SÍ (completar esquema)	SÍ
3 dosis la última < 5 años	NO	NO
3 dosis la última > 5 años	SÍ	NO

## 2. Higiene ambiental

La Sociedad Internacional de Injurias por Quemaduras (ISBI, por su sigla inglés) destaca que la higiene del medio ambiente, manteniendo altos estándares de calidad, es una medida indispensable para reducir el riesgo de IACS en pacientes gran quemados pues disminuye la contaminación microbiana y el riesgo de transmisión de microorganismos (14). Se ha documentado que la contaminación de las superficies y elementos en el entorno del paciente (26-29) persiste por períodos prolongados. Un paciente ingresado a una habitación que estuvo previamente ocupada por otro colonizado o infectado con un microorganismo multirresistente (SAMR, enterococos resistentes a vancomicina, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. y enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Clostridium difficile*) tiene el doble de probabilidades de adquirir ese germen que si hubiera ingresado a una habitación limpia (30).

En estas áreas donde hay exposición a sangre y fluidos corporales, el primer paso de la higiene es siempre la limpieza mecánica (14), que remueve los restos de productos biológicos y los microorganismos de las superficies y el segundo paso es la desinfección. Solo se puede desinfectar aquello que está limpio (31).

Dentro del programa de limpieza ambiental de cada institución, el sector donde se asisten a los pacientes gran quemados se considerará como un área crítica y será importante la intensidad y la frecuencia de la higiene.

La frecuencia de la limpieza y la desinfección seguirá un organigrama propuesto:

1. La habitación, las superficies y del entorno del paciente dos veces por día, especialmente después de

cada procedimiento (baño o curación del paciente) y adicionalmente en caso de derrame o suciedad visible en cualquier momento del turno.

2. El baño, diariamente, y después de cada uso del paciente.
3. Al alta del paciente colonizado: realizar siempre doble limpieza terminal: limpieza con detergente, enjuague y limpieza con hipoclorito de sodio o clorados de un solo paso.

Productos sugeridos para utilizar:

- Productos de un solo paso, que limpian y desinfectan en forma simultánea, por ejemplo, amonios cuaternarios, monopersulfato de potasio estabilizado, productos clorados con agentes tensioactivo o peróxido de hidrogeno acelerado (14, 18, 31). Se usarán diariamente en la higiene de la habitación y en la unidad paciente/cama.
- Detergentes para limpieza: enjuague con agua y luego hipoclorito de sodio se utilizarán para higiene de los baños, para remover los productos de un solo paso y para la limpieza terminal al alta del paciente.

Sugerencias:

- Establecer los procedimientos con protocolos de limpieza escritos y consensuados con los responsables de la tarea.
- Aplicar lista de chequeo para la limpieza diaria de la habitación.
- Si es posible, destinar personal exclusivo y capacitado para esta tarea.
- Usar el equipo de protección personal.
- Limpiar los equipos biomédicos siguiendo las instrucciones específicas dadas por los fabricantes.
- Realizar auditoria periódica de la calidad de la limpieza, según el método que cada institución elija.

### Calidad del aire ambiente

No hay consenso sobre cuáles son las intervenciones más efectivas para prevenir las infecciones transmitidas por el aire donde se asisten a gran quemados. Solo hay reportes de diferentes métodos implementados con resultados variables sin poder establecer una recomendación sólida en este tema. Se describe la utilización de habitaciones de aislamiento con flujo laminar con el principio de que la filtración del aire y su esterilización mediante luz ultravioleta puede reducir los niveles de patógenos en el aire (32). Y la aplicación de sistemas de ventilación que permitan controlar la dirección del flujo del aire al establecer patrones de presiones relativas entre los espacios interiores y el uso de filtración de alta eficiencia (filtros HEPA) para disminuir la concentración de microorganismos en el aire (33). Se ha reportado el uso de un sistema de descontaminación ambiental con luz de alta intensidad y espectro estrecho (HINS-light EDS) que reduce la contaminación bacteriana en una unidad de quemados en una medida mayor que la conseguida mediante la limpieza estándar sola (34).

## 3. Prevención de la infección de los lechos de las quemaduras

### 3.1 Tratamiento quirúrgico precoz

El tejido desvitalizado y las áreas de necrosis son un medio de cultivo para la colonización de diferentes patógenos que conducen frecuentemente a la infección de la herida y dificultan el proceso de cicatrización. Además, pueden favorecer el desarrollo de infecciones invasivas, sepsis, fracaso del injerto y prolongación de la estancia hospitalaria. La eliminación temprana de la escara (desbridamiento precoz) dentro de los 5-7 días de la quemadura es considerado "el estándar de oro" en el tratamiento del gran quemado y con su implementación se logra disminuir la incidencia de sepsis, la infección de la herida, la disminución de la internación y la mortalidad de estos pacientes (35). Este procedimiento se realiza luego de las primeras 24-48 hs, las cuales están destinadas a la reanimación y estabilización del paciente. Se han descrito diferentes métodos o técnicas que permiten realizar el desbridamiento: **incisional, enzimático, hidroquirúrgico y mecánico**. No entraremos en detalles de estos procedimientos por tratarse de aspectos quirúrgicos de la atención de los pacientes quemados.

Es necesario recordar que cada paciente es único y puede requerir una intervención diferente, dependiendo de múltiples factores: del tamaño de la herida, su ubicación, tipo de quemadura, características del huésped (edad, antecedentes de patologías preexistentes, etc.), como también disponibilidad y experiencia del equipo médico.

### 3.2 Lavado de la herida

Lavar la herida es el primer paso para la prevención de las infecciones de las quemaduras y es esencial para la correcta cicatrización (12). El factor más importante en el lavado no es el tipo de solución que se usa sino su método de aplicación (14). La irrigación es la técnica de referencia y es significativamente satisfactoria para el paciente. Lavar la herida para reducir el tejido no viable, los exudados, la microflora y remover las biopelículas bajando la carga bacteriana. La ISBI en su guía práctica para el cuidado de las quemaduras afirma que el uso de agua de red o corriente, que cumpla con los estándares de calidad de la OMS, es segura y eficaz para este procedimiento (14, 22). En lugares donde no se disponga de agua segura se indicará el uso de agua estéril.

Cuando las heridas son limpias el lavado debe realizarse con la máxima suavidad posible para no dañar las capas inferiores de la epidermis, responsables de la regeneración y la cicatrización. En cambio, en el caso de heridas muy contaminadas o infectadas, la limpieza de la herida debe ser intensa y tan frecuente como sea posible para eliminar el biofilm.

### 3.3 Uso adecuado de los antimicrobianos tópicos (ATM-T)

El objetivo del uso de antimicrobianos tópicos es disminuir el inóculo bacteriano en la superficie de la herida (36, 37), pero muchos de estos productos son citotóxicos para los queratinocitos y fibroblastos y pueden afectar la cicatrización (15).

El agente tópico ideal debe ser de amplio espectro, de larga duración, baja toxicidad, capacidad de penetrar en la escara sin ser absorbido, y tener propiedades que faciliten la cicatrización y regeneración de los tejidos (18, 37, 38)

Los ATM-T más usados en quemados son a) los antisépticos líquidos, b) los antimicrobianos a base de plata y c) otros ATM-T (ver Tabla 2).

**Los antisépticos líquidos** son agentes químicos que se aplican externamente a heridas, suelen tener un amplio espectro de actividad, actúan a través de múltiples mecanismos simultáneos y pueden alterar el biofilm.

Son soluciones que se utilizan durante la primera fase de la curación (tiempo sucio) para la limpieza de las heridas con un tiempo de contacto corto y con un enjuague posterior (36). Para la mayoría de ellos se desconoce la concentración óptima de la solución que proporcione un equilibrio aceptable entre el destruir el microbioma y evitar la citotoxicidad (37).

Los principales antisépticos líquidos para uso clínico son:

- Emulsionantes (jabones/detergentes -clorhexidina).
- Oxidantes: iodopovidona; hipoclorito de sodio (solución de Dakin modificada); se recuerda que dicha solución con hipoclorito de sodio no es el producto que se usa para la higiene hospitalaria.
- Ácidos (ácido acético - ácido bórico).

**Los antimicrobianos a base de plata** son la sulfadiazina de plata 1% (SSD) y el nitrato de plata.

**Los otros ATM-T** son bacitracina, mupirocina, ac. fusídico, polimixina B, colistina, neomicina y gentamicina, etc.

La última actualización de la ISBI en mayo de 2023 (22) nos recuerda que ante la sospecha de infección local se deben tomar cultivos de los lechos, antes de iniciar un antibiótico tópico, para evitar el uso empírico, adecuar luego el tratamiento y disminuir así la resistencia antimicrobiana. No se recomienda el uso de los mismos como profilaxis local.

La literatura disponible sobre el uso de antimicrobianos tópicos y/o antisépticos en quemados tiene una evidencia débil y en ocasiones es controvertida (36, 37, 39). Esto es consecuencia de que en los estudios y revisiones analizadas hay una marcada heterogeneidad de criterios, las poblaciones muchas veces no son comparables y se mezclan adultos y niños; se utilizan diferentes tipos de agentes tópicos, las superficies y extensión de las quemaduras son variables, y hay diversas definiciones de criterios de valoración predeterminados.



Tabla 2 Antimicrobianos tópicos más utilizados en pacientes quemados		
Agente	Generalidades	Observaciones
<b>Clorhexidina</b>	-Acción sobre CGP, BGN y esporas -Sin absorción cutánea, útil en cavidad oral -Eficacia proporcional a su concentración -0,5% es similar a la SSD -2% tiene eficacia mayor -1% bañoterapia	-Puede retrasar la cicatrización y regeneración -NO USAR EN ROSTRO -Su uso podría estar asociado a resistencia cruzada a colistín especialmente en <i>Klebsiella</i> sp. y <i>Enterobacter</i> sp. (61)
<b>Iodo Povidona</b> 10% solución común 5% jabonosa	Acción sobre BGN, CGP y hongos	Es citotóxico para los fibroblastos y puede provocar retraso en la cicatrización de heridas (38)
<b>Hipoclorito de Na</b> al 0,025 a 0,25% (solución de Dakin modificada)	-Parece reducir el tiempo promedio de curación en comparación con SSD -Acción sobre SAMR, enterococo y otros -Acción in vitro a <i>Pseudomonas</i> ae. -Ejerce su actividad bactericida formando ácido hipocloroso (HOCl)	Las preparaciones actuales de ácido hipocloroso sólo están aprobadas como irrigantes mecánicos de heridas debido a la toxicidad de los tejidos (36)
<b>Ácido acético</b> 0,5%	-Acción sobre <i>Pseudomonas</i> spp.	Es citotóxico sobre los fibroblastos e impide la cicatrización de los injertos de piel -DOLOR LOCAL
Sulfadiazina de plata al 1% (SSD)	-Es una combinación de iones de plata y el antibiótico sulfadiazina. -Acción bactericida sobre: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacterias</i> , y tiene alguna actividad contra <i>Candida albicans</i> -Se usa típicamente en crema al 1% y en apósitos	-A veces dificulta la cicatrización por su efecto citotóxico sobre los queratinocitos y fibroblastos -En ocasiones: leucopenia y reacción alérgica local -No usar en EMBARAZADAS y < 2 AÑOS (kernicterus)
Nitrato de plata: (Solución 0.5%)	-Es la sal de plata más utilizada -Acción bactericida sobre CGP, BGN y levaduras -No penetra en escara -Requiere aplicación cada 2 a 3 hs	-Reduce la cicatrización de las heridas por su efecto tóxico para los tejidos en concentraciones >1% -Usado en superficies amplias puede producir trastornos electrolíticos e hiperpigmentación local
Bacitracina	-Acción sobre CGP y anaerobios -Uso local en una base de petróleo	Evitar en gran quemados por nefrotoxicidad
Mupirocina 2%	-Acción sobre CGP	¡En gran quemados usarlo con precaución! Puede causar insuficiencia renal por acción del polietilenglicol (62-63)
Ácido fusídico 2%	-Acción sobre CGP -Tasa de absorción 2% -Elevada penetración -Se acumula en piel -Evitar contacto con los ojos	Atención a cepas de SAMR resistentes EA. Dermatitis local (64) Controvertido uso en embarazada/lactantes
Neomicina, polimixina B 0,05% colistina 0.1%, Gentamicina 0,1%	-Acción sobre BGN: <i>Pseudomonas</i> ae., <i>Enterobacterias</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.	-No hay una dosis estándar para la acción local
Acetato de mafenide 2,5% -5% (SULFONAMIDA)	-Acción bacteriostática sobre BGN aerobios ( <i>Psae</i> , <i>Acinetob.</i> , <i>Klebsiella</i> ) y anaerobios (Algunos tipos de <i>Clostridium</i> ) -No actúa sobre hongos -Penetra en tejidos profundos y orejas (CONDRIITIS)	-Efecto citotóxico sobre los queratinocitos y fibroblastos -Puede producir acidosis metabólica -Dolor local -No está disponible en Argentina

\*CGP: cocos gram positivos-BGN bacilos gram negativos-

Al mismo tiempo es difícil estandarizar comportamientos que dependen tanto del operador como la cantidad de antiséptico utilizado, la precisión de la limpieza, la esterilidad durante los cambios de apósito, el cumplimiento de los protocolos, etc.

#### 4. Profilaxis antibiótica en quemados

**No se recomienda la profilaxis antibiótica sistémica en pacientes quemados (43-46).** Esta es una recomendación fuerte con alta calidad de evidencia actualizada por ISBI, en mayo de 2023 (22).

La indicación de antibioticoterapia en los pacientes quemados es frecuente, dado que es una conducta percibida como útil para evitar el desarrollo de posibles infecciones que derivan de múltiples cirugías, procedimientos invasivos y/o internaciones prolongadas. Esta exposición reiterada a los antibióticos, que muchas veces es empírica, favorece el incremento de la resistencia antimicrobiana y la mortalidad por microorganismos multirresistentes (3, 4, 14, 18).

La evidencia disponible demuestra que la profilaxis antibiótica sistémica no reduce la mortalidad y/o la incidencia de las infecciones en los pacientes quemados. Dicho objetivo se logra cuando se realiza el tratamiento quirúrgico precoz con la remoción del tejido necrótico y la cobertura del lecho en forma adecuada (4,15, 29, 40-42).

No obstante, en la bibliografía hay reportes de uso de antibióticos sistémicos en situaciones particulares con resultados controvertidos y evidencia débil. Esto debe considerarse una excepción y no deben indicarse antibióticos en todas las cirugías en pacientes quemados.

Una revisión en el J Trauma 2011 (47) sugirió que la profilaxis antibiótica sistémica podía ser considerada al momento de realizar un desbridamiento o injerto. Posteriormente, Ramos y colaboradores (48), en 2017, en una extensa revisión, señalaron que la profilaxis antibiótica sistémica no está indicada en la mayoría de los pacientes quemados y que la profilaxis perioperatoria durante la resección del tejido desvitalizado no se indica habitualmente. Mencionan que podría ser útil para la prevención de infección del injerto de piel en procedimientos seleccionados, aunque su recomendación es débil.

También Rosanova (49) y su equipo llevaron a cabo una

revisión del uso de antibióticos profilácticos en niños quemados y concluyeron que esta profilaxis no se encuentra avalada por un alto nivel de evidencia, que no está recomendada de rutina y que solo debería ser utilizada en forma selectiva cuando se realicen procedimientos quirúrgicos prolongados y de escisión como prevención de bacteriemia secundaria.

**No se recomienda el uso de antibióticos tópicos como profilaxis de rutina en los pacientes quemados.** La evidencia disponible sobre el uso rutinario de los tópicos antimicrobianos señala que su eficacia para prevenir las infecciones locales y/o la sepsis en estos pacientes también es controvertida en adultos y niños (18, 19, 38). Estos antibióticos se indican como tratamiento combinado con la remoción del tejido afectado y en base a los resultados de los cultivos de las heridas, ya que los mismos pueden reducir el inóculo bacteriano local (19, 22, 42, 47).

#### 5. Paquetes de medidas para prevenir neumonía asociada a ventilación, infecciones asociadas a catéteres vasculares y/o urinarios en quemados

Como se detalló previamente, las IACS son un factor de riesgo que contribuye al aumento de la morbimortalidad en pacientes quemados y las mismas se pueden disminuir a través de la implementación de los paquetes de medidas de prevención (*bundles*) (7).

Para ello se requiere aplicar estrategias multimodales y es importante el rol de todos los miembros del equipo de salud que asisten a los quemados para cumplir las medidas de prevención y educar colegas, familiares y pacientes.

En esta población de pacientes, algunos niveles de evidencia científica para armar los *bundles* es controvertida, y para ciertas prácticas no hay un consenso único ya que los estudios disponibles muchas veces no son comparables.

Hemos definido las prácticas a aplicar en dos tipos:

**Prácticas esenciales:** son las mínimas prácticas que se deben aplicar y hay evidencia científica que las respalda.

**Prácticas sugeridas:** son aquellas que es probable que

puedan disminuir el riesgo de infecciones; el impacto de las mismas se limita a entornos seleccionados, como por ejemplo durante brotes o poblaciones especiales, pero la evidencia científica es baja.

### 5.1 Medidas para prevenir las neumonías asociadas a ventilación (NAV) en quemados

Los pacientes quemados con ventilación mecánica desarrollan neumonía con tasas cercanas al 65%, y están asociados con mayor hospitalización y días de asistencia respiratoria (50, 51). El aumento del riesgo de neumonía se vincula a las lesiones extensas (>20-30% SCTQ) y la lesión por inhalación, que aumenta las tasas de neumonía a casi el 20% en estos pacientes (52-53).

El uso de *bundles* para NAV ha demostrado reducir su incidencia y mortalidad en quemados (54).

Ver las medidas en la Tabla 3.

### 5.2 Medidas para prevenir las infecciones asociadas a catéteres vasculares (IACV) en quemados

La complejidad en el cuidado del paciente gran quemado requiere de un uso inmediato, frecuente y prolongado de múltiples dispositivos de acceso vascular (55). Las bacteriemias y las IACV son un factor que aumenta la mortalidad de estos pacientes en forma significativa (11).

Las tasas de IACV son muy variables, dependen de cada centro y oscilan alrededor de 9,8 x 1000 días/catéter (56) y disminuyen cuando se aplica el paquete de medidas adecuado. En adultos quemados se documenta un descenso de la tasa de IACV de un 14,07 a 2,17 x 1000 días/catéter al aplicar estas medidas (57).

Ver las medidas en la Tabla 4.

Tabla 3. Medidas para prevenir NAV en pacientes quemados		
Tipo de práctica	Recomendación	Observaciones
Prácticas esenciales	HIGIENE DE MANOS (HM) con agua y jabón o alcohol gel al 70% antes y después de todo procedimiento.	
	<b>**Elevar la cabecera de la cama a 30 a 45</b>	
	<b>**Higiene oral con clorhexidina solución oral 0,12% (65) o higiene oral con agua estéril y acción mecánica, una vez por turno</b>	Cada centro elegirá la técnica. Esta es una medida en revisión y se requieren estudios en quemados. ISBI (65) sugiere uso de clorhexidina. En las últimas recomendaciones de SHEA/IDSA/APIC 2022 (66) se señala que el uso de clorhexidina se asocia con mayor mortalidad de los pacientes críticos pero no se citan estudios en quemados.
	Minimizar la sedación y evaluar la posibilidad de extubación diariamente.	
	Cambiar los circuitos respiratorios SOLO cuando estén visiblemente sucios o con disfunción.	
	Considerar la alimentación enteral temprana	Elegir la vía transpilórica cuando hay riesgo de aspiración
	<b>**Aspiración de secreciones siempre ANTES de movilizar al paciente</b>	Higiene de manos y utilizar el EPP estándar
Prácticas sugeridas	Monitoreo frecuente de la presión del manguito del tubo endotraqueal y mantenerla en 20-22 cm de H <sub>2</sub> O	
	Traqueostomía temprana es controvertido	Falta evidencia en quemados

\*Estas son prácticas esenciales con recomendación fuerte con alta calidad de evidencia-ISBI 2023 (22)

Tabla 4. Medidas para prevenir las IACV en quemados		
Tipo de práctica	Recomendación	Observaciones
<b>Prácticas esenciales</b>	-Seleccionar el acceso venoso periférico o central según sus requerimientos en función del objetivo buscado y la duración prevista de su uso	
	<u>Catéter venoso periférico: CVP</u> -Sitio de colocación ideal: en piel sana, lejos de las lesiones. Preferir miembros superiores (55) -HM. Camisolín común. Guantes estériles -Soluciones antisépticas (67) -Solución de clorhexidina alcohólica (gluconato de clorhexidina de 0,5 hasta 2% en alcohol 70° con una concentración de 60 a 70%). -Solución acuosa de clorhexidina (GCH) al 2%.  Si no se cuenta con alguno de estos dos productos, puede usarse: -Iodopovidona 10% en solución. -alcohol al 70 % solamente, si existiese hipersensibilidad a cualquiera de los productos mencionados -Fijarlo con apósito transparente -Identificar fecha de colocación y curación	-El uso de guantes NO invalida la HM
	<u>Catéter venoso central: CVC</u> -Sitio de colocación: en zona de piel sana, lejos de la zona de piel quemada (distancia mayor a 5 cm) (55-68) -Preferencia: vena subclavia, vena yugular y acceso femoral como última opción (55-69-70) -Niños e infantes considerar la cateterización de la vena femoral, si otros sitios están contraindicados	
	-Utilizar equipo de protección estéril el operador y ayudante que tenga contacto directo con el campo completo estéril	-El observador circulante usará barbijo quirúrgico y gorro.
	-Técnica ASÉPTICA -Higiene de manos con técnica quirúrgica, con clorhexidina jabonosa 2% o yodopovidona 0,5% -Preparación de la piel del sitio de inserción: con solución de clorhexidina alcohólica al 2% (69)	
	-Cubrir el sitio de inserción con apósito semipermeable transparente estéril o gasas estériles limpias, secas. -En quemados, es controvertido el uso de apósitos impregnados de clorhexidina ya que falta evidencia clara del beneficio de su uso en esta población.	-En quemados debido la piel con lesiones, húmeda, y con edemas es difícil la adherencia del apósito -La gasa se debe cambiar siempre que esté mojada, húmeda o sucia -El apósito transparente puede durar hasta 7 días sobre piel sana
	-Inserción guiada por ecografía (55-69)	-Util para reducir el número de intentos de inserción y complicaciones mecánicas
	-Recambio de tubuladuras que no se usan para sangre, derivados o emulsiones de alimentación, parenteral cada 7 días: -las que se usan con estos productos se descartarán al finalizar la infusión -las utilizadas para infusión de propofolse cambiará cada 6 a 12 hrs	
	-Educación y capacitación constante sobre las recomendaciones en el personal de salud	

**Tabla 4. Medidas para prevenir las IACV en quemados (cont.)**

Tipo de práctica	Recomendación	Observaciones
<b>Prácticas sugeridas</b>	-Utilizar un kit de colocación de catéteres -Realizar checklist	
	-NO utilizar antibiótico tópico o cremas en el sitio de inserción (55)	
	-Evaluar diariamente la necesidad de su utilización	
	-El recambio sistemático del acceso venoso central es una recomendación controvertida en quemados**	SHEA/IDSA/APIC 2022 no lo recomienda en población la general Es una práctica utilizada en algunas unidades de quemados críticos y se reportan datos (12, 58, 59) de que puede ser beneficiosa con un recambio variable alrededor del día 7.

\*\*PRÁCTICA SIN CONSENSO PARA ISBI 2023 (22). Distintos centros en todo el mundo, realizan diferentes prácticas con normas propias. La débil evidencia de las publicaciones actuales impide cualquier recomendación firme al respecto.

### 5.3 Medidas para prevenir las infecciones urinarias asociadas a catéteres vesicales (IUACV) en quemados

Las recomendaciones generales que se aplican para prevenir las IUACV son similares a las que se usan en pacientes críticos no quemados (59-60).

En pacientes quemados, las IUACV son frecuentes debido a la falta de integridad de la piel, a los elevados niveles de colonización microbiana en la superficie de las heridas y a la necesidad del monitoreo de su balance hídrico y hemodinámico estricto que motiva el uso precoz del catéter vesical (58).

Ver las medidas en la Tabla 5.

**Tabla 5. Medidas para prevenir las IUACV en quemados**

Tipo de práctica	Recomendación	Observaciones
<b>Uso adecuado y colocación</b>	-Colocarlo solo cuando es necesario.	
	-Elegir el catéter según sitio de quemadura y tiempo de permanencia estimado -Elegir catéteres de calibre adecuado	-Elegir sonda siliconada si hay una quemadura en el pene y el tiempo de permanencia del catéter será prolongado (58) -Evitar daño uretral
	-Utilizar kit con todos los materiales necesarios	
	-Realizar técnica aséptica en la colocación del mismo	-HM -2 profesionales -Correcta higiene perineal -Usar guantes, campo, sonda, lubricante monodosis y bolsa colectora estériles
	-Identificar la fecha de colocación del catéter	
	-Realizar <i>checklist</i> de colocación	Para lograr una mejora continua de la práctica

**Tabla 5. Medidas para prevenir las IUACV en quemados (cont.)**

Tipo de práctica	Recomendación	Observaciones
<b>Prácticas de mantemimiento</b>	-SIEMPRE REALIZAR HM DE MANOS.	EL USO DE GUANTES NO REEMPLAZA la HM
	-Mantener siempre el sistema correctamente cerrado, sin obstrucciones	Evitar campear para retirar o tomar muestras
	-Mantener la bolsa colectora por debajo del nivel de la vejiga sin contacto con el piso	
	-Utilizar urinómetro individual y evitar el contacto con el pico de la bolsa	
	-Retirar el catéter de manera precoz y oportuna, siempre que sea posible.	No dejarlo colocado por comodidad del paciente o del personal

## Conclusión

En la atención de los pacientes gran quemados es esencial implementar un enfoque proactivo y multidisciplinario del control de infecciones, con un equipo que incluya: infectólogos, enfermeros en control de infecciones, farmacéuticos, microbiólogos y cirujanos especialistas en la atención de quemados.

Esta revisión es una herramienta para que los equipos de control de infecciones de los distintos centros de salud puedan adaptarlas según su realidad y capacitar a todo el personal de salud en estas prácticas con el objetivo de reducir las IACS y su morbimortalidad.

## Referencias

1. Basílico H. Realidad de los Servicios de Quemados del Ámbito Público en la República Argentina. *Revista Argentina de Quemaduras*. 2021; 31(3): 1-6
2. AAQ Asociación Argentina Quemaduras- CONGRESO 2022-Datos presentados. <https://congresoaaqbuenosaires.com/>
3. Van Duin D, Strassle PD, DiBiase LM, Lachiewicz AM, et al. Timeline of Healthcare-associated Infections and Pathogens after Burn Injuries. *Am J Infect Control*. 2016;44(12):1511-6.
4. Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. *Burns*. 2011;37(1):5-15.
5. Barret JP. Cronología de la colonización bacteriana en grandes quemados: ¿es el aislamiento estricto necesario? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(10):552-6
6. Lachiewicz AM, Hauck CG, Weber DJ, Cairns BA, van Duin D. Bacterial Infections After Burn Injuries: Impact of Multidrug Resistance. *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):2130-6.
7. Tania L. McWilliams, Di Twigg, Joyce Hendricks. The implementation of an infection control bundle within a Total Care Burns Unit. Australia. *Burns* 2021;47:569-575 <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.12.012>
8. Strassle PD, Williams FN, Weber DJ, Sickbert-Bennett EE, Lachiewicz AM, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections in Adult Burn Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(12):1441-8.
9. Tarim MA. Factors affecting mortality in burn patients admitted to intensive care unit. *Eastern J Med*. 2013; 18(2): 72-75
10. Mongkronwong A, Sangthong R, Tunthanathip T, Sangkhathat S. Factors Associated with In-hospital Mortality in Severe Burn Patients in Songklanagarind Hospital: A Retrospective Study. *J Health Sci Med Res* 2021;39(3):191-200 doi: 10.31584/jhsmr.2020775
11. Yeong EK, Sheng WH. Does early bloodstream infection pose a significant risk of in-hospital mortality in adults with burns? *J Microbiol Immunol Infect*. 2022;55(1):95-101.
12. Basílico H, García S, Pintos L. Risk factors associated with bacteremia in burn children admitted to a specialized pediatric intensive care unit: A case-control study. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(5):325-30.
13. Patel BM, Paratz JD, Mallet A, Lipman J, et al. Characteristics of bloodstream infections in burn patients: An 11-year retrospective study. *Burns*. 2012;38(5):685-90.
14. Ahuja R, Gibran N, Greenhalgh D, Jeng J, Mackie D, Moghazy A et al. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns* 2016;42(5):953-1021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2016.05.013>
15. Allorto N, Atieh B, Bolgiani A, Chatterjee P, Cioffi W, Dziewulski P et al. ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. *Burns*. 2018;44:1617-1706. <https://www.researchgate.net/publication/333659470>
16. Organización Mundial de la Salud. Manual técnico de referencia para la higiene de la manos: dirigido a los profesionales sanitarios, a los formadores y a los observadores de las prácticas de higiene de las manos [Internet]. NUMERO DE DOCUMENTO: WHO/IER/PSP/2009.02. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/102537>
17. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings (2007) Last update: July 2023-CDC <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>
18. Rosanova MT, Mussini MS, Isasmendi A et al. Guía de atención pediátrica. Manejo de la infección en niños quemados. 2019 1-34
19. Vinaik R, Barayan D, Shahrokhi S, Jeschke MG. Management and prevention of drug resistant infections in burn patients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17(8):607-19.
20. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20 Suppl 1:1-55.
21. SADI-AAM-SATI-ADECI-INE-INEI-MALBRAN. MINISTERIO DE SALUD ARGENTINA. Documento final de consenso interinstitucional. "Infecciones asociadas al cuidado de la salud: Recomendaciones para el abordaje de distintos escenarios epidemiológicos" 2017
22. David G., David M., Eduardo I., Heather Cleland, Alex Padiglione et al. Surviving Sepsis After Burn Campaign ISBI - Burns 6.5.2023. doi:<https://doi.org/10.1016/j>
23. Dokter J, Brusselaers N, Hendriks WDH, Boxma H. Bacteriological cultures on admission of the burn patient: To do or not to do, that's the question. *Burns*. 2016;42(2):421-7.
24. Liang J, Tiwari T, Moro P, Messonnier N, Reingold A, Sawyer M, Clark T et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on

- Immunization Practices (ACIP) .MMWR Report.2018 / VOL 67(2);1-44
25. Recomendaciones Nacionales de Vacunacion Argentina 2012.PAG 70.MSAL ProNACEI. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/recomendaciones-nacionales-de-vacunacion-argentina-2012>
  26. Grabsch EA, Burrell LJ, Padiglione A, O'Keeffe JM,. Risk of environmental and healthcare worker contamination with vancomycin-resistant enterococci during outpatient procedures and hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(3):287-93.
  27. Van der Mee-Marquet N, Girard S, Lagarrigue F, Leroux I, Voyer I, et al.Multiresistant *Enterobacter cloacae* outbreak in an intensive care unit associated with therapeutic beds. *Crit Care.*2006;10(1):405.<http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc4835>
  28. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces?A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:130. <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-6-130>
  29. Bonilla HF, Zervos MJ, Kauffman CA. Long-term survival of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on a contaminated surface.*Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17(12):770-2. 32
  30. Mitchell BG, Dancer SJ, Anderson M, Dehn E. Risk of organism acquisition from prior room occupants: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;91(3):211-7
  31. Documento elaborado por INE-ADECI-SADI-PROGRAMA VIHDA-ANLIS MALBRAN .Mejores prácticas de limpieza y desinfección ambiental para la prevención y control de infecciones en los entornos de atención de la salud. Primera Edición Octubre 2021. <https://www.sadi.org.ar/novedades/item/1488-mejores-practicas-de-limpieza-y-desinfeccion-ambiental-para-la-prevencion-y-control-de-infecciones-en-los-entornos-de-atencion-de-la-salud>
  32. Weber JM, Sheridan RL, Schulz JT, Tompkins RG, Ryan CM. Effectiveness of bacteria-controlled nursing units in preventing cross-colonization with resistant bacteria in severely burned children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:549-51.
  33. Chuaybamroong P, Choomseer P, Sribenjalux P. Comparison between hospital single air unit and central air unit for ventilation performances and airborne microbes. *Aerosol Air Qual Res* 2008;8:28-36.
  34. Bache SE, Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG, Gettinby G, Coia JE, et al. Clinical studies of the High-Intensity Narrow-Spectrum light Environmental Decontamination System (HINS-light EDS), for continuous disinfection in the burn unit inpatient and outpatient settings. *Burns* 2012;38:69-76.
  35. Sasaki, J.,Matsushima, A.,Ikeda, H,Inoue,Y.-Japanese Society for Burn Injuries (JSBI) Clinical Practice Guidelines for Management of Burn Care (3rd Edition).. *Acute Med Surg*, 2022 0:e739. <https://doi.org/10.1002/ams2.739>
  36. Cambiaso-Daniel J, Boukoulas S, Bitz GH, Branski LK. Topical Antimicrobials in Burn Care: Part1 -Topical Antiseptics.*Ann Plast Surg.*2018. doi:10.1097/SAP.0000000000001297
  37. Cartotto Robert .Topical antimicrobial agents for pediatric-Burns- REVIEW. *Burns & Trauma* (2017) 5:33 DOI 10.1186/s41038-017-0096-6
  38. Slaviero L, Avruscio G, Vindigni V, Tocco-Tussardi I. Antiseptics for burns: a review of the evidence. *Ann Burns Fire Disasters.* 2018;31(3):198-203
  39. Rosanova MT, Stamboulian D, Lede R. Systematic review: which topical agent is more efficacious in the prevention of infections in burn patients? *Arch Argent Pediatr.* 2012;110(4):298-303.
  40. Barajas-Nava LA, López-Alcalde J, RoquéFiguls M, Solà I, BonfillCosp X. Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD008738.
  41. Rosanova M, Lede R, Profilaxis antibiotica sistemica en el niño quemado. *Revista Argentina de Salud Pública Revisiones.* 2011 pag 37-39
  42. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(2):403-34
  43. Hill DM, Guido A, Sultan-Ali I, Arif F.A non-inferiority study comparing efficacy of preoperative prophylactic antibiotics for preventing infectious complications in patients with less severe burns. *Burns.* 2021;47(1):67-71.
  44. Avni T, Levovich A, Ad-El DD, LeiboviciL.Prophylactic antibiotics for burns patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c241.
  45. Lee F,Wong P,Hill F,Burgner D,Taylor R. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the role of prophylactic antibiotics in the management of burns? *J TropPediatr* 2009;55(2):73-7.
  46. Lu P, Holden D, Padiglione A, Cleland H. Perioperative antibiotic prophylaxis in Australian burns patients. *Australas J Plast Surg.* 2022;5(1):48-55.



47. D'Avignon LC, Chung KK, Saffle JR, Renz EM, Prevention of Combat-Related Infections Guidelines Panel. Prevention of infections associated with combat-related burn injuries. *J Trauma*. 2011;71(2 Suppl 2):S282-289.
48. Ramos G, Cornistein W, Cerino GT, Nacif G. Systemic antimicrobial prophylaxis in burn patients: systematic review. *J Hosp Infect*. 2017;97(2):105-14.
49. Rosanova M, Mònaco M, Perez M. Utilidad de la profilaxis antibiótica sistémica y antibioticoterapia tópica en niños quemados: ¿que evidencia hay? *Rev Medicina Infantil – 2011- vol. xviii n° 3; 279-284* <http://www.medicinainfantil.org.ar>
50. de La Cal MA, Cerdá E, García-Hierro P, et al. Pneumonia in patients with severe burns: a classification according to the concept of the carrier state. *Chest* 2001;119:1160–5.
51. Tanizaki S, Suzuki K. No influence of burn size on ventilator associated pneumonia in burn patients with inhalation injury. *Burns* 2012;38:1109–13.
52. Palmieri TL. Inhalation injury consensus conference: conclusions. *J Burn Care Res* 2009;30:209–10.
53. Edelman DA, Khan N, Kempf K, White MT. Pneumonia after inhalation injury. *J Burn Care Res* 2007;28:241–6.
54. Sen S, Johnston C, Greenhalgh D, Palmieri T. Ventilator associated pneumonia prevention bundle significantly reduces the risk of ventilator-associated pneumonia in critically ill burn patients. *J Burn Care Res* 2016;37:166–71
55. Allorto N, Atieh B, Bolgiani A, Chatterjee P, Cioffi W, Dziewulski P et al. Management of indwelling catheters. *ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. BURNS* 44(2018)1652-1664. <https://www.researchgate.net/publication/333659470>
56. Geetika Sood, Doris Heath, Kerri Adams, Charlotte Radu. Survey of central line-associated bloodstream infection prevention practices across American burn association-certified adult burn units. *SHEA -Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013, 34(4):439-440 doi: 10.1086/669870. Epub 2013 Feb 20.
57. David van Duin, MD, Samuel W. Jones, Lauren Dibiase, Grace Schmits, Reduction in Central Line–Associated Bloodstream Infections in Patients with Burns. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 ; 35(8): 1066–1068. doi:10.1086/677165
58. Allorto N, Atieh B, Bolgiani A, Chatterjee P, Cioffi W, Dziewulski P et al. Infections in burns: Urinary tract infection. *ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. BURNS* 44(2018):1644-1646. <https://www.researchgate.net/publication/333659470>
59. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:S32–47.
60. Cornistein W, Cremona A, Chattas A, Luciani A, Daciuk L, Juárez P et al. Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical. Actualización y Recomendaciones Intersociedades. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2018.78.258-264.
61. Lescat M, Magnan M, Kenmoe S, Nordmann P. Co-Lateral Effect of Octenidine, Chlorhexidine and Colistin Selective Pressures on Four Enterobacterial Species: A Comparative Genomic Analysis. *Antibiotics* 2022;11(1):50. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010050>
62. AEP-Asociación Española de Pediatría-Comité de medicamentos-Pediamecum. Mupirocina. Actualizado septiembre 2020 <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/mupirocina>.
63. Mupirocina. Monografía revisada el 2 de abril de 2014. Equipo de redacción de IQB (Centro colaborador de la Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y tecnología Médica. ANMAT. Argentina. <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m066.htm>
64. García-Rodríguez JA, Zufiaurre NJ, Bellido JM. Acido fusídico. Revisión. Departamento de microbiología. Universidad Salamanca. *Rev Esp Quimioterap*. 2003. Vol 16(2) 161:171
65. Allorto N, Atieh B, Bolgiani A, Chatterjee P, Cioffi W, Dziewulski P et al. Infections in burns: Pneumonia. *ISBI Practice Guidelines for BURN CARE, Part 2. BURNS* 44 (2018):1641-1644 <https://www.researchgate.net/publication/333659470>
66. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald E, Greene L et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology* (2022), 43, 687–713 doi:10.1017/ice.2022.88
67. Documento Intersociedades. Procedimiento de inserción y cuidado del Catéter Venoso Periférico Corto (CVPC) Ministerio de SALUD Argentina. IF-2022-91676323-APN-DNCSSYRS#MS
68. R.L. Sheridan RL, A.N. Neely AN, M.A. Castillo MA, H.A. Shankowsky HA et al. Survey of invasive catheter practices in U.S. Burn Centers. *J Burn Care Res* 2012;33:741–6
69. Buetti N, Marschall J, Drees M, Fakhri M, Hadaway L, Maragakis L et al. Strategies to prevent central line-

associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology* (2022), 43, 553–569 .doi:10.1017/ice.2022.87

70. J.J.Parienti JJ, D.du Cheyron D, J.F.Timsit JF, O.Traoré O, et al. Meta-analysis of subclavian insertion and non-tunneled central venous catheter associated infection risk reduction in critically ill adult. *Crit Care Med* 2012;40:1627–34

## Prevention of healthcare-associated Infections in burn patients

Healthcare-associated infections (HAIs) are one of the most important complications of severe burn patients. They increase their morbidity and mortality, length of stay, antimicrobial consumption, and hospital costs. Reported rates of IACS vary widely across countries and care settings.

The purpose of this publication is to provide the necessary and up-to-date material on the infection control measures that should be implemented in the care of burn patients, since it is not easy to have information on this subject.

In this review, we analysed studies of different populations, adults and children, with different types of burns and different places of care. The current recommendations of the International Society of Burn Injuries (ISBI) were used as reference material, and publications and experiences of local and international working groups on the subject were added. Five types of IACS control and prevention measures are described: General measures, Environmental hygiene measures, Prevention of infection of burn injuries, Antibiotic prophylaxis and prevention measures for pneumonia, infections associated with vascular and bladder catheters in burn patients.

**Conclusion:** It is essential to implement a proactive and multidisciplinary approach to infection control in the care of these patients, generating recommendations adapted to the reality of each health center, aimed at reducing cross-transmission of microorganisms, using typical and systemic antimicrobials appropriately, reducing multiresistance, reducing HAIs and their mortality.

**Key words:** burn patients, IACS control, antibiotic prophylaxis



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 DE REVISIÓN

# Reemergencia de la encefalitis equina del oeste (WEEV) en la Argentina: una revisión de aspectos epidemiológicos, virológicos y clínicos de relevancia

Silvia Elena González Ayala<sup>1</sup>, María Alejandra Morales<sup>2</sup> y Delia A. Enría<sup>3</sup>.

## RESUMEN

La encefalitis equina del oeste (WEEV, por su sigla en inglés, Western Equine Encephalitis) es una enfermedad reemergente en Argentina a partir del año 2023. La comunicación inicial fue en 1933, las últimas epizootias ocurrieron en 1983 y el último caso humano se registró en 1996. Se revisan las características del agente causal, la ecología con especial referencia a los vectores identificados en el país, su competencia en la transmisión y el ciclo así como los factores de riesgo para adquirir la enfermedad. La situación epidemiológica en equinos y humanos desde noviembre 2023 hasta marzo 2024 es analizada. Se describen las formas clínicas de presentación de la enfermedad humana, las posibilidades evolutivas, los datos disponibles en los casos confirmados y el tratamiento. La metodología y algoritmo empleados para el diagnóstico etiológico en el Centro Nacional de Referencia son detallados. Las estrategias para la prevención y el control se basan en la vacunación de los equinos, el saneamiento ambiental y el control del foco ante la presentación de la enfermedad animal (vigilancia epidemiológica activa).

**Palabras clave:** encefalitis, virus de la encefalitis equina del oeste, Alphavirus.

<sup>1</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Departamento Investigación, Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Centro Nacional de Referencia para Diagnóstico de Arbovirus y Centro Colaborador para Fiebres Hemorrágicas Virales y Arbovirosis de la OMS/OPS.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Centro Nacional de Referencia para Diagnóstico de Arbovirus y Centro Colaborador para Fiebres Hemorrágicas Virales y Arbovirosis de la OMS/OPS.

## Introducción

La deforestación, el cambio climático acelerado (calentamiento global, modificación del régimen de lluvias, mayor frecuencia del fenómeno El Niño) y la urbanización desordenada plantean desafíos constantes a la salud pública.

La emergencia/reemergencia de las arbovirosis resulta de las poblaciones del vector y su dispersión en nuevas áreas y menos de los cambios en la virulencia o la adaptación a un nuevo vector. También influye la dispersión por las personas u otros reservorios, como las aves, que encuentran vectores susceptibles, o focos enzoóticos con un nicho apto para aumentar la cantidad de virus e infectar otros huéspedes.

Las encefalitis equinas (EE) son enfermedades zoonóticas infrecuentes/raras, pero conllevan un desafío por el potencial epidémico en particulares condiciones medioambientales (1).

Los caballos y el hombre son considerados huéspedes incidentales y terminales en los que la viremia es baja y breve y, por lo tanto, el riesgo de transmisión es escaso. Sin embargo, debe ser analizado el rol de los equinos en el entorno silvestre con un nivel de exposición elevado. Otros équidos, como burros y ponies, desarrollan bajo a moderado nivel de viremia, lo que indica un potencial de estos huéspedes a la amplificación en epizootias (2, 3). Por ello, es necesario evaluar más detalladamente los ciclos existentes.

## Agente causal

El virus de la encefalomiелitis equina del oeste (WEEV) es un virus RNA de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*, clado del Nuevo Mundo (4). Es un virus recombinante que emergió hace alrededor de mil años. La proteína C de la cápside está relacionada al virus de la encefalitis equina del este (EEEV), mientras que las glicoproteínas E1 y E2 lo están con el virus Sindbis (5). Fue identificado en el cerebro de caballos en el Valle de San Juan (California) en 1930 durante una epizootia, y en 1938 como una de las causas de encefalitis en humanos. En la Argentina, los primeros aislamientos a partir de caballos enfermos fueron en 1933 y continuaron hasta 1983 en equinos enfermos y mosquitos durante las epizootias en Buenos Aires, Santa Fe, Santiago del Estero, Chaco y Río

Negro (6, 7). Son dos los grupos filogenéticos: A, última detección en 1946, con la emergencia de B con tres subgrupos (B1-B3) (8).

Las cepas que causan epizootias son neurovirulentas y neuroinvasoras, mientras que las enzoóticas carecen de estas características (9). La virulencia, la significancia epidemiológica y el correlato de viremia de cepas aisladas en la Argentina (epizoóticas Cba 87 y Cba CYV 180 y enzoótica AG80-646) fueron estudiadas en diferentes animales (cobayos, pollos recién nacidos) (9, 10).

Se desconocen los factores ecológicos determinantes de las importantes variaciones observadas en la circulación viral (11, 12).

Debido a que WEEV es estable, se puede almacenar, producir en cantidades y ser aerosolizado para la dispersión por el aire, es un arma biológica (categoría B [patógeno de segunda alta prioridad], para los Centros para Control y Prevención de Enfermedades [CDC] y para el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas [NIAID] de los Estados Unidos) (13).

## Ecología

Las aves migratorias tienen un rol en la introducción y dispersión del agente causal (14). El reservorio de WEEV se encuentra en las aves y en pequeños mamíferos (como liebre europea), pero faltan estudios ecoviroológicos. Basado en la ecología conocida para WEEV en América del Norte, en la Argentina ha llamado la atención una prevalencia de anticuerpos consistentemente baja o ausente en los diversos muestreos realizados para el virus en aves silvestres y domésticas, tanto en períodos epizoóticos como enzoóticos, generando interrogantes sobre el rol de las aves en nuestro medio (6).

A la fecha, no se han realizado estudios experimentales en condiciones de laboratorio para evaluar la capacidad de reservorio de aves y pequeños mamíferos de la Argentina.

Las especies de mosquitos involucradas en la transmisión son de los géneros *Aedes* y *Culex* y varían por región. Así, *Culex tarsalis* y *Culiseta melanura* están involucrados en la transmisión en América del Norte, *Aedes (Ochlerotatus) hastatus* en Perú (15) y *C. albifasciatus* en el sur de América del Sur (16, 17). *Aedes hastatus* es

una especie que también se encuentra en el noroeste argentino, pero no ha sido estudiada aún como vector de WEEV (18).

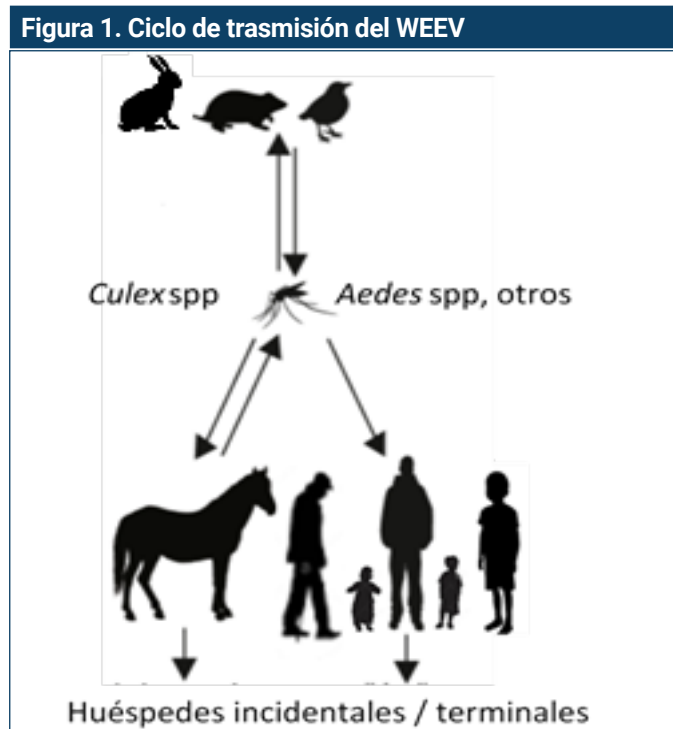
El ciclo se mantiene entre especies de mosquitos hematófagos en los que hay transmisión vertical (19) y en reservorios vertebrados (11, 20).

La competencia del vector medida por susceptibilidad a la infección –diseminación y habilidad de transmitir– son moderada - muy alta y baja - moderada, respectivamente para *Culex tarsalis* (21, 22), mientras que para *Aedes albifasciatus* la primera es alta - muy alta (23). La competencia vectorial también fue estudiada en otras especies involucradas en la transmisión de WEEV (24). Además, son de interés la preferencia de alimentación del vector, la longevidad y la densidad poblacional (25).

Las epizootias y la enfermedad humana se producen en verano, relacionadas con la densidad de las poblaciones del vector, la tasa de infección en los mosquitos y la tasa de transmisión en población centinela de pollos o gorriones cautivos (26-28).

Los estudios serológicos de prevalencia realizados en adultos jóvenes (n=298) en un centro de capacitación de las Fuerzas Armadas de Brasil en Manaus evidenciaron resultados negativos para WEEV (29).

En la Figura 1 se reseña el ciclo de transmisión de WEEV.



## Epidemiología

### Factores de riesgo

- Edades extremas de la vida (lactantes, adultos mayores), modelo bimodal.
- Tasa de ataque en varones adultos duplica la de mujeres, relacionado con las actividades ocupacionales y recreacionales en el ambiente exterior.
- Tasa de ataque en residentes rurales es 1,5 - 5 veces más elevada.
- Las personas residentes en áreas inundadas o en zonas con superficies más irrigadas presentan la mayor incidencia de enfermedad equina y humana (30).

### Situación en la Argentina

Ocurrieron epizootias en 1972-1973 y en 1982-1983. En ese contexto se registraron dos casos humanos de WEEV en la localidad de Alsina, provincia de Río Negro, en 1973, y cinco casos en el país en 1983. El último caso de enfermedad humana ocurrió en 1996. Se comunicó un caso neurológico fatal por WEEV en abril de 2009 en Montevideo (Uruguay) en un individuo previamente sano, pero no hubo detección de actividad viral en humanos y/o equinos en la Argentina hasta 2023 (31).

Se realizó la vigilancia epidemiológica de un ciclo completo: silencio epidemiológico período 1977-1980 (32-34), epizootia años 1982 y 1983 (34) y post epizootia (1983-1986) en las provincias de Chaco, Córdoba, Corrientes y Santa Fe (35). La actividad fue mayor en el segundo y tercer período en Santa Fe (35, 36).

Se aislaron por primera vez en el brote de 1982-1983 cepas epizooticas del WEEV a partir de mosquitos de la especie *Aedes (Ochlerotatus) albifasciatus*, conocido como "mosquito de los charcos" o "mosquito de la inundación". Esta especie neotropical sería el principal vector por su abundancia, amplia distribución geográfica (desde Bolivia, sur de Brasil hasta Tierra del Fuego), preferencia por mamíferos (particularmente equinos y bovinos) y competencia vectorial experimental como vector del WEEV en América del Sur (37, 38). Sus huevos son resistentes a la sequía y eclosionan después de estar cubiertos por agua durante unas 24 horas (charcos efímeros formados por lluvias, desbordes de

ríos, arroyos e inundaciones de suelo por riego). Si la temperatura es adecuada, los adultos emergen sincrónicamente en nueve días. Las hembras son mamalo-fílicas y se alimentan de caballos, vacas y también de humanos. Se alimentan durante todo el día, con un pico al atardecer asociado positivamente a la temperatura y humedad relativa y negativamente con la luz solar y la velocidad del viento. Tienen un rango de vuelo de alrededor de 500 metros (39, 40).

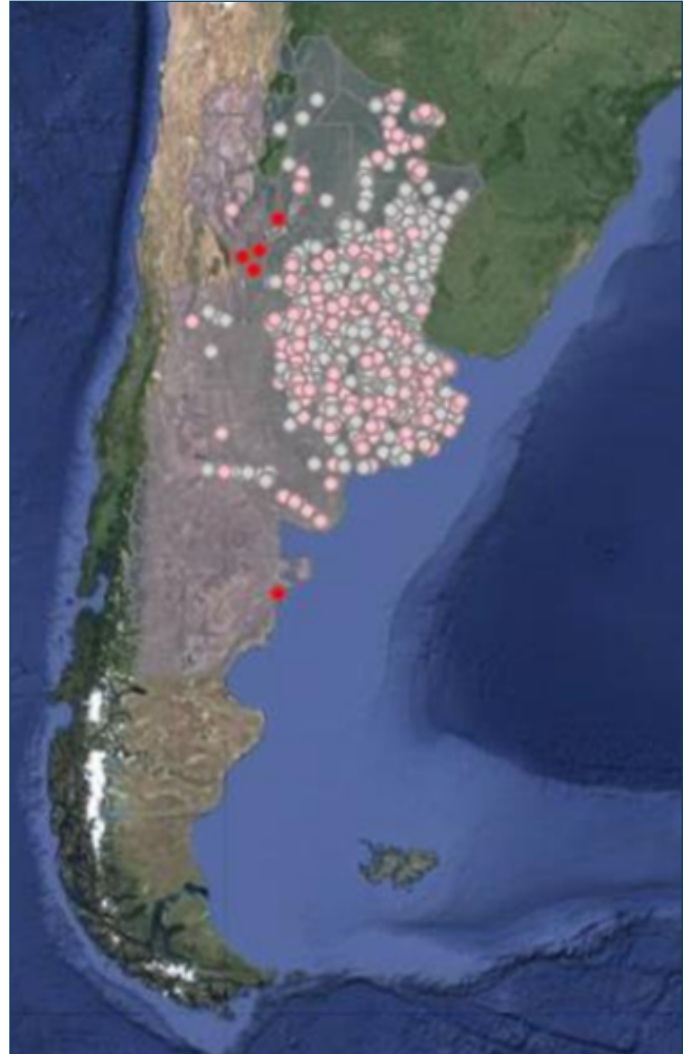
También se aisló el WEEV en mosquitos de otras especies (*Culex ocosa*, *Psorophora pallescens* y *Anopheles albitarsis*) que serían potenciales vectores secundarios en Argentina (35).

Estas especies de mosquitos oviponen en cuerpos de agua o contenedores naturales en el exterior.

El 25 noviembre de 2023 el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) emitió una Alerta Epidemiológica informando los resultados virológicos positivos para Alphavirus en muestras de equinos con enfermedad neurológica de las provincias de Corrientes y Santa Fe y sospecha de casos en Entre Ríos, Córdoba y Buenos Aires (41). El 27 de noviembre, los laboratorios del Instituto Dr. J. M. Vanella y del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Castelar confirmaron la detección del WEEV. Al día siguiente, desde el Centro de Referencia del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS se corroboró el diagnóstico (42-44).

Al 7 de marzo 2024 se ha confirmado un total de 1470 conglomerados de casos (uno o más animales enfermos por establecimiento): 47 por detección de genoma viral en muestras de necropsia de caballo y 1419 por diagnóstico clínico (por sintomatología y nexos epidemiológico). Las provincias donde se registraron las epizootias son: Buenos Aires, Catamarca, Chaco, Corrientes, Córdoba, Santa Fe, San Luis, La Pampa, Entre Ríos, Formosa, Santiago del Estero, Río Negro, Salta, La Rioja, Neuquén, Mendoza y Chubut, Figura 2 (45). El 86,5% de los casos se ha presentado en las provincias del centro de Argentina (Buenos Aires, Santa Fe, Entre Ríos y Córdoba), aunque por primera vez se ha confirmado un caso en Chubut, constituyendo la localización más al sur del virus (45).

**Figura 2. Epizootias registradas entre noviembre 2023 – 10 de marzo 2024 (45)**



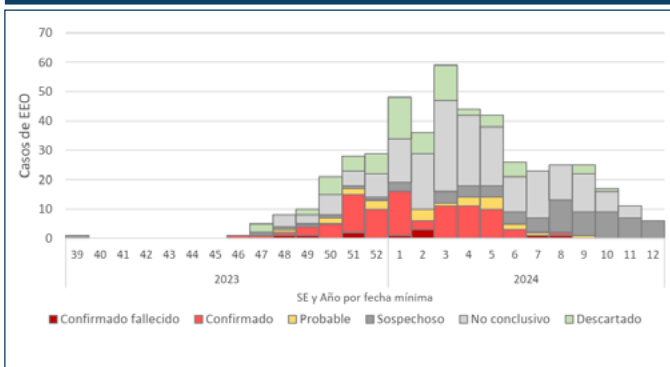
A partir del 24 enero 2024, el SENASA restableció por la Resolución 115/2024 (46) la vacunación obligatoria contra la WEEV y del este para todos los équidos desde los dos meses de vida mientras persista el estado de emergencia sanitaria en todo el territorio nacional que fuera establecida por la Resolución 1219/2023 (47). La detección de casos en equinos tuvo su pico en la SE 49, llegando a los 480 casos y ha disminuido a menos de 30 casos semanales a partir de la SE 52/2023, sosteniéndose en descenso hasta la SE 8 /2024.

Desde el inicio de la vigilancia epidemiológica en la SE 48/2023 hasta el 26/03/2024 (SE 13) se notificaron 465 casos humanos sospechosos de WEEV al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0) en 17 provincias. Se han determinado 122 casos humanos con laboratorio positivo para WEEV (98 confirmados [10 fallecidos] y 24 probables según los criterios laboratoriales) (48). El brote

humano que está en desarrollo es el de mayor magnitud registrada en el país.

La distribución de los casos por semanas epidemiológicas puede observarse en la Figura 3 (48). En forma similar a la ocurrencia de casos equinos, el 97% de los casos humanos corresponde a las provincias del centro y fuera de esa zona solamente un caso en La Pampa, uno en Santiago del Estero y dos en Río Negro (48).

**Figura 3. Casos humanos por WEEV según clasificación por semanas epidemiológicas 46/2023 – 12/2024 (48)**



La mediana de edad de los casos confirmados ha sido de 57,5 años, con un máximo de 81 años y un mínimo de 4 meses; el 59% de los casos se registró en el grupo de edad 50 a 69 años. El 87% son personas de sexo masculino (48).

Entre los casos confirmados hasta la SE12 se notificaron diez fallecidos de: Buenos Aires (5), Córdoba (1), Entre Ríos (1) y Santa Fe (2) y Río Negro (1). Siete de los diez casos habían vivido, trabajado o visitado una zona rural o semirural y tenían antecedente de enfermedad previa o condición de riesgo (diabetes, enfermedad oncológica, hipertensión arterial, entre otras). Los casos fallecidos tenían entre 36 y 74 años, ocho de sexo masculino (48).

## Clínica

La definición de caso sospechoso aplicada en Argentina en 2023 y 2024 ha sido planteada en dos modalidades diferentes:

a. Vigilancia pasiva universal en casos de encefalitis o meningoencefalitis, considerando persona asistida en un servicio de salud que:

1. presente o haya presentado fiebre de comienzo brusco, acompañada de cefalea o mialgias sin afectación de las vías aéreas superiores; y
2. presente manifestaciones neurológicas (vómitos, somnolencia, confusión, postración, temblores), meningitis o encefalitis y sin otra etiología definida (49).
3. Al inicio de la epizootia se había planteado que el caso viviera o hubiese viajado a una localidad donde estuviese ocurriendo un brote en equinos de WEEV hasta diez días previos al inicio de los síntomas, pero al incrementarse la vacunación en equinos se ha modificado este ítem y se toma el caso con o sin nexo epidemiológico a epizootia equina.

b. Vigilancia activa de síndrome febril agudo inespecífico (SFAI) en predios donde están ocurriendo casos equinos o humanos toda persona que (50):

1. vive o trabaje en un predio en el que están ocurriendo casos de WEEV y
2. presente (o haya presentado hasta diez días previos al comienzo de la epizootia) fiebre con menos de siete días de evolución, de comienzo brusco, acompañada de cefalea o mialgias sin afectación de las vías aéreas superiores, sin foco aparente ni otra etiología definida.

El período de incubación dura de dos a diez días.

En la casuística reciente de la Argentina, en un análisis sobre 56 casos confirmados por laboratorio hasta la SE 4, se presentaron los siguientes síntomas: 82% (n=46) fiebre de inicio súbito, el 79% (n=44) cefalea, 57% (n=32) confusión mental, 41% (n=23) otras manifestaciones neurológicas, 38% (n=21) vómitos, 36% (n=20) somnolencia, 25% (n=14) mialgias, 14% (n=8) postración y el 13% (n=7) temblores (50).

Las posibilidades evolutivas son:

- Infección asintomática o inaparente. La relación de infección asintomática/enfermedad varía con la edad: 1:1 en < 1 año; 58:1 en el grupo de edad 1-4 años y 1150: 1 en > 14 años (11, 51).



- Síndrome febril agudo inespecífico.
- Enfermedad neurológica (meningoencefalitis, encefalitis, encefalomiелitis).

Las manifestaciones clínicas son: comienzo brusco con fiebre (con/sin escalofríos), cefalea, hiporexia, malestar general, náuseas y vómitos. Ocasionalmente en este período prodrómico puede haber manifestaciones del tracto respiratorio superior en niños. Después de horas o varios días, en los niños y adultos se presenta el compromiso del sistema nervioso central, exteriorizado por las alteraciones del estado de conciencia (irritabilidad, somnolencia, obnubilación, confusión y en los casos graves letargo, coma), ataxia, vértigo, hipotonía, hiporreflexia, temblores generalizados con predominio en manos, labios y lengua, convulsiones. Los lactantes presentan repentinamente rechazo del alimento, agitación, vómitos incoercibles, hipertensión de la fontanela, parálisis espástica y convulsiones generalizadas (70-80% en los menores de 3 meses) (52-54).

Las secuelas neurológicas permanentes tienen una frecuencia del 5-30%. El riesgo es mayor (30%) en los menores de un año. Se han comunicado en niños: cuadri/hemiplejía, espasticidad, epilepsia, déficit en el desarrollo neurocognitivo, calcificaciones intracraneales. En adultos: déficit psiquiátrico/neurológico, apnea central, síndrome de Parkinson (53, 54).

La letalidad varía entre 3-10% y es más elevada en lactantes y adultos mayores (51).

## Transmisión vertical

La transmisión madre-hijo ha sido comunicada cuando la madre cursa la enfermedad dentro de los diez días antes del parto. El recién nacido puede presentar la enfermedad perinatal desarrollando encefalitis a los 5-6 días de vida (53).

## Diagnóstico

Se basa en la integración de los criterios:

- Epidemiológico: vivir, trabajar o desempeñar actividades recreativas en medio rural o en la zona de transición urbano-rural.

- Clínico: cumple definición de "caso sospechoso".
- Métodos auxiliares del diagnóstico: análisis del laboratorio clínico, especializado para la confirmación etiológica, imágenes (tomografía axial computada, resonancia magnética sin/con contraste).

## Laboratorio clínico

- Recuento y fórmula leucocitaria: normal/ligera leucocitosis con neutrofilia.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR), examen físico y citoquímico: límpido/opalescente, pleocitosis linfocitaria (<500 células/mm<sup>3</sup>, hiperproteorraquia 0,4 - 1,10 g/L, y glucorraquia normal).

## Diagnóstico etiológico

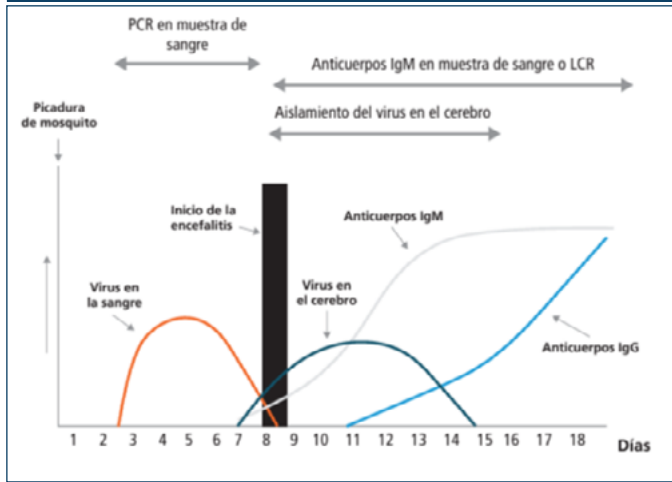
El diagnóstico de WEEV requiere de la confirmación por técnicas de laboratorio puesto que el cuadro clínico no es específico. Se destacan los métodos de diagnóstico virológico (directos) por amplificación del genoma del virus o eventualmente el cultivo celular y los serológicos (indirectos) consistentes en detectar anticuerpos producidos contra el virus.

Para optimizar la respuesta laboratorial con los recursos disponibles, en la Argentina el diagnóstico de los casos humanos ha sido centralizado inicialmente en el Centro Nacional de Referencia (INEVH Maiztegui) debido a que son metodologías no comerciales. No hay disponibilidad en el mercado de reactivos de diagnóstico, por lo que las pruebas disponibles han sido implementadas con insumos estratégicos (antígenos, controles RNA, etc.) de producción en INEVH Maiztegui a partir de las cepas virales de WEEV aisladas en epizootias anteriores o períodos enzooticos que se mantienen en custodia en la institución.

En general, las muestras para el diagnóstico son el suero y el LCR. El LCR debe ser obtenido solamente en los casos con síntomas neurológicos y por indicación clínica. Las muestras obtenidas en forma estéril deben transportarse refrigeradas a 4 °C, si son remitidas antes de la semana, y en triple envase de bioseguridad evitando ciclos de congelado-descongelado (55).

En la Figura 4 se presentan la duración de la viremia y la respuesta inmune, los que fundamentan las metodologías para la confirmación diagnóstica (55).

**Figura 4. Viremia y cinética de la respuesta de anticuerpos IgM e IgG específicos en infección humana por WEEV (55)**



La detección del ARN viral se puede realizar en muestras de suero y de LCR por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en tiempo real o punto final haciendo uso de iniciadores (y sondas) específicos para WEEV. También pueden usarse protocolos genéricos (pan-alfavirus) seguidos de RT-PCR específica o de secuenciación nucleotídica. Las metodologías para detectar genoma que se han utilizado incluyen: la detección genérica de un fragmento del gen que codifica para la proteína NSP4 por PCR convencional y la detección de un fragmento específico de WEEV por PCR en tiempo real. El aislamiento viral se lleva a cabo con las mismas muestras que la detección molecular. Se utilizan líneas celulares de mamíferos (por ejemplo, células Vero) al igual que células de mosquitos (por ejemplo, células C6/36). En general, el aislamiento viral no se aplica de manera rutinaria ni es un requisito para la confirmación del diagnóstico. La complejidad técnica, la contención necesaria, los costos, así como la necesidad de identificar los virus aislados por RT-PCR o por inmunofluorescencia, limitan el uso y la oportunidad temporal del diagnóstico mediante aislamiento viral, pero constituye un método de referencia para la obtención de las cepas virales circulantes. En casos fatales, la RT-PCR (o el aislamiento viral) pueden realizarse también en muestras de tejido (en particular, del sistema nervioso).

Un resultado positivo por RT-PCR (o aislamiento viral) confirma la infección. Sin embargo, la viremia en las infecciones por el WEEV es baja y de duración breve. Además, si el caso se detecta en la fase neurológica es

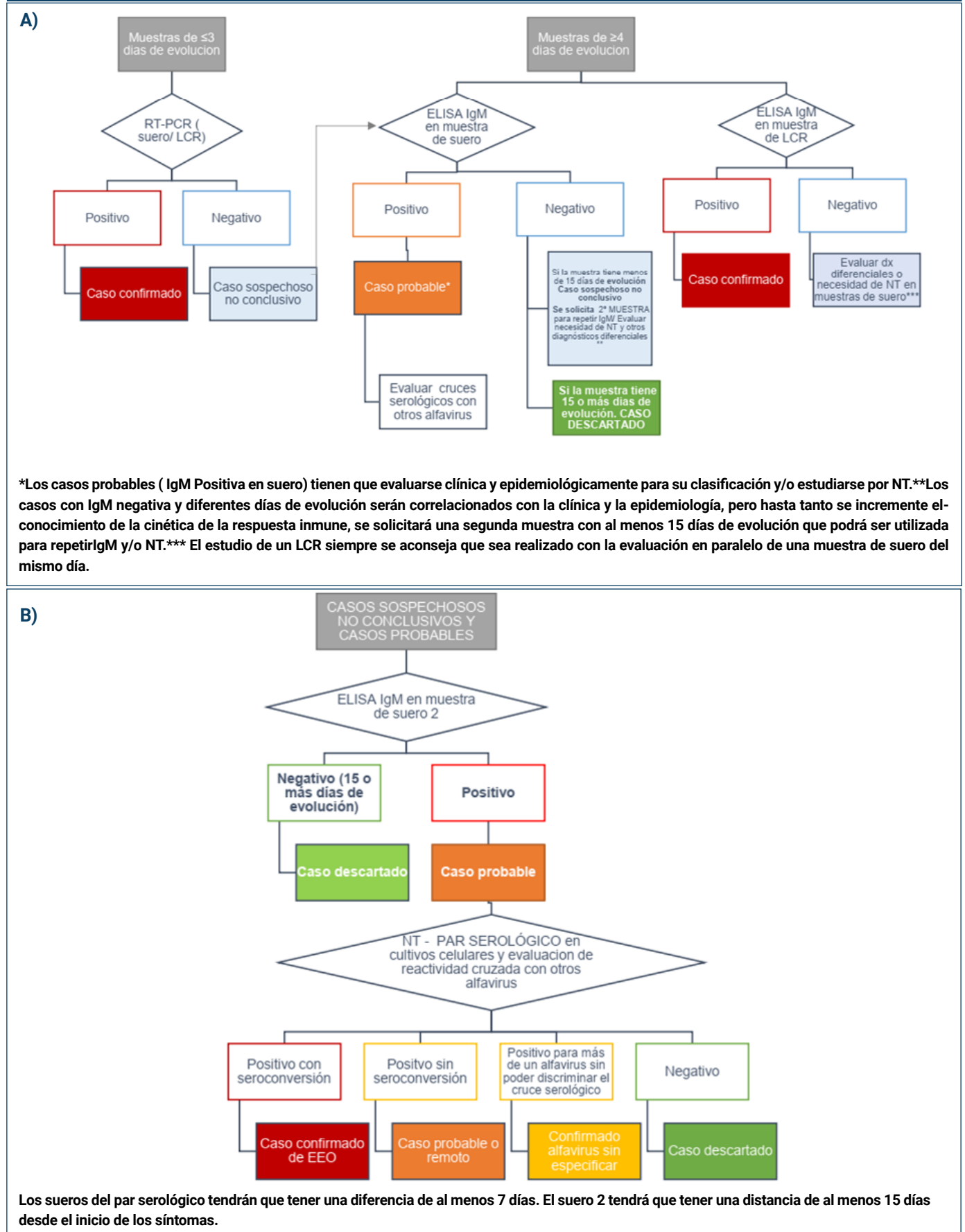
probable que el virus ya no esté presente en la sangre. Por lo tanto, un resultado negativo no descarta la infección, y ante la sospecha clínica y epidemiológica se deben usar métodos serológicos.

Los estudios serológicos son: detección de IgM (técnica MAC-ELISA) como técnica de tamizaje e IgG medido por anticuerpos neutralizantes en placa (alcanzan el pico a las 1-2 semanas) como metodología de confirmación en un par serológico, empleando un panel de *Alphavirus* con posibilidad de circulación en la región (incluye medir reacciones cruzadas con los virus de la encefalitis equina del este, encefalitis equina venezolana, Mayaro, Una y Chikungunya [CHIKV]). Las condiciones para el estudio del par serológico por técnica de neutralización para WEEV son: el suero 1 (S1) que es la muestra inicial disponible (puede ser muestra obtenida entre 0-6 días en la que se ha procedido a estudios moleculares) y el suero 2 (S2) que debe ser obtenido a partir de los 15 días desde el inicio de los síntomas. Entre el S1 y el S2 debe haber siete a diez días de diferencia para poder observar seroconversión y confirmar un caso agudo. Al pedir que el S2 tenga al menos 15 días desde el comienzo de los síntomas se cumple el plazo estimado para que los anticuerpos IgG sean detectables. Si la prueba de neutralización resulta negativa para WEEV, se puede proceder a descartar el caso.

El algoritmo de diagnóstico y notificación establecido al SNVS 2.0 es el que se presenta en la Figura 5.

Debido al incremento de circulación del CHIKV en el país desde el primer semestre de 2023 (56) y la cocirculación con otros arbovirus, el diagnóstico serológico puede resultar complejo (57). Uno de los puntos a considerar es el desempeño y la especificidad de las metodologías para medir anticuerpos específicos para este agente frente a infecciones por WEEV. Por ello, es importante destacar que CHIKV es un *Alphavirus* originario del Viejo Mundo no tan relacionado genéticamente a WEEV y con bajo nivel de reactividad cruzada. No obstante, este aspecto es tenido en cuenta y por eso la confirmación se realiza por técnica de neutralización y con panel viral.

**Figura 5. Algoritmo de diagnóstico y notificación al SNVS 2.0. A) Estudios en muestras agudas iniciales dependiendo de los días de evolución, B) Estudios en pares serológicos**



## Diagnósticos diferenciales

Se plantean según forma de presentación (58).

- Síndrome febril agudo inespecífico. Otras arbovirosis: dengue, fiebre Chikungunya, encefalitis de San Luis, encefalitis del Nilo Occidental; otras zoonosis: hantaviriosis, fiebre hemorrágica argentina, leptospirosis, fiebre manchada, ehrlichiosis.
- Meningoencefalitis/encefalitis/encefalomielitis.
  1. Infecciosa. Otras arbovirosis: encefalitis de San Luis, encefalitis del Nilo Occidental, Zika, fiebre Chikungunya, dengue, encefalitis equina del este, encefalitis equina venezolana; por enterovirus; virus herpes (h. simplex, Varicela-Zoster, Epstein-Barr, Citomegalovirus, herpes virus humano tipo 6 y tipo 7); virus parotiditis; adenovirus; virus de la inmunodeficiencia humana; virus de la coriomeningitis linfocitaria; rabia; leptospirosis; shigellosis; fiebre tifoidea; meningoencefalitis por *M. pneumoniae*; paludismo (malaria); meningoencefalitis tuberculosa; absceso cerebral; neurocisticercosis; meningoencefalitis amebiana.
  2. Otras causas no infecciosas: tumor del sistema nervioso; accidente cerebrovascular; lupus eritematoso sistémico; encefalopatía por intoxicación con plomo; sobredosis; efecto adverso a alguna droga (trimetoprima-sulfametoxazol, isoniácida, carbamazepina, dietilmetilbenzamida [DEET], etc.); efecto adverso a la vacunación.

## Tratamiento

No se dispone de tratamiento específico (58). El tratamiento debe ser realizado por un equipo integrado por infectólogo, clínico, neurólogo, enfermeras especializadas en cuidados intermedios y, eventualmente, por médico y enfermera intensivista.

Las medidas se corresponden con las medidas higiénicas y el soporte sintomático y de sostén: adecuado aporte hidroelectrolítico, antipirético-analgésico, otros eventuales (por ejemplo, convulsiones, edema cerebral).

Está indicado el tratamiento fisiátrico personalizado desde la convalecencia.

Dentro de los antivirales evaluados, Favipiravir demostró actividad *in vitro* para WEEV y una leve mejoría clínica en la experimentación con ratones (59).

## Prevención

Las estrategias para el control se basan en la vacunación del huésped vertebrado y el control del vector.

Las medidas generales están dirigidas al saneamiento ambiental y al control del foco equino (55).

1. **Saneamiento ambiental** de los predios donde se alojan caballos y personas asociadas a dicha actividad.
  - Drenaje o rellenado de espacios de anegación temporaria que puedan servir como sitio de oviposición para las hembras de las especies de mosquitos involucradas en la transmisión.
  - Desmalezado del peridomicilio y predios verdes para disminuir la presencia de mosquitos adultos.
2. **Control de foco ante la presentación de la enfermedad animal**

El aislamiento vectorial del animal enfermo (de otros animales y de personas) con medidas de barrera.

- Protección personal de las personas que trabajan o viven en las inmediaciones del lugar donde se aloja el caballo enfermo (ropa de manga y piernas largas, aplicar repelente [permetrina 0,5%] a la ropa, uso periódico de repelente, uso de tabletas o espirales). Debe ser minimizado el riesgo de potenciales efectos adversos por el uso del repelente DEET (no aplicar sobre heridas o piel lesionada, no inhalar, ingerir ni aplicar en las manos para evitar el contacto con las mucosas oral y ocular). Otros son: picaridina, aceite de eucalipto limón (53).
- Fumigación en las áreas rurales de los alrededores del establecimiento o lugar donde se aloja el equino enfermo con permetrina al 10% con

un rango máximo de 500 m a la redonda con motomochila o máquina pesada (entre 5 y 10 gramos de insecticida por hectárea) y particular foco en zonas de inundación. En las zonas urbanas/periurbanas: fumigar con motomochila los espacios verdes, terrenos baldíos o pastizales que estén dentro de un rango de 500 m de distancia del establecimiento o la vivienda en la que se aloja el caballo. Asimismo, la fumigación mediante rociado espacial con permetrina 10% utilizando maquinaria pesada en las nueve manzanas colindantes.

- Ciclo de rociado. Son tres, con entre tres y cinco días de separación entre cada fumigación.
- La fumigación dentro de las viviendas no se realiza debido a que los mosquitos vectores de esta enfermedad no son domiciliarios.
- Uso de repelente ahuyentador de mosquitos en equinos: preparado con cipermetrina en concentraciones que varían entre 1-20% según el producto y puede estar combinado con carbaryl 2% o carbaryl 2% + butóxido de piperonilo 7% o diazinón 46% o diazinón 56% o diclorvos 2% + butóxido de piperonilo 7%; clorpirifos 41,6% - cipermetrina 16% o citronella (59).
- De rutina, si se detecta un caso sospechoso deberá ofrecerse a la persona identificada la toma de muestra para la aplicación del algoritmo de diagnóstico.
- Firma del consentimiento informado y toma de muestra.
- Registro y notificación en el SNVS 2.0 tildando el campo Vigilancia Activa y señalando el operativo que deberá estar previamente configurado.
- Derivación de muestras para el diagnóstico al INEVH-Maiztegui, Pergamino.
- Seguimiento clínico periódico para identificar tempranamente posibles complicaciones y garantizar el acceso a la atención de la salud hasta la resolución del cuadro.

## Procedimiento de la investigación epidemiológica (vigilancia activa)

### Caso sospechoso

Persona que viva o trabaje en un predio donde esté ocurriendo un brote de WEEV y presente (o haya presentado hasta diez días previos al comienzo de la epizootia) fiebre de menos de siete días de evolución, de comienzo brusco, acompañado de cefalea o mialgias sin afectación de las vías aéreas superiores, sin foco aparente y sin otra etiología definida.

- Aplicación de la encuesta a todas las personas que vivan, trabajen o realicen cualquier otra actividad en el predio donde esté ocurriendo un brote.

## Profilaxis activa

### Animal

Vacunación del ganado equino. La estrategia de vacunación obligatoria anual fue suspendida en 2016 por el SENASA debido al silencio epidemiológico por más de tres décadas (60). En la actual situación epidemiológica la vacunación fue reestablecida. Hay disponibles tres vacunas doble (EEEV y WEEV) inactivadas. La serie primaria se administra desde los dos meses de vida en dos dosis separadas por dos semanas y continúa con la revacunación anual (60).

### Humana

El desarrollo de una vacuna se plantea como una necesidad basada en el impacto en la salud humana (altos costos de atención), en especial en las comunidades rurales y ante la posibilidad de uso de WEEV como arma biológica (61).

Las primeras vacunas monovalentes fueron inactivas en formalina. Se observó interferencia en la respuesta inmune con la administración simultánea o sucesiva (62).

Una vacuna inactivada (TSI-GSD 210) ha sido utilizada en personal de laboratorio con alto riesgo bajo el Protocolo de Nueva Droga en Investigación del Instituto de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas del

Ejército de los Estados Unidos (USAMRIID) desde 1976. La eficacia post serie primaria de tres dosis fue 42% (63).

Las plataformas para las vacunas de segunda generación son: quimérica atenuada, tipo partícula viral (VLP), replicones virales, DNA (64).

Se encuentra en estudio (Fase 1) una vacuna triple VLP para la prevención de las WEEV, EEE y encefalitis equina venezolana (65).

## Reflexión final

La emergencia/reemergencia de las infecciones por arbovirus, sumado a las modificaciones medioambientales evolutivas y a la expansión de los vectores, son un problema creciente en salud. Esta situación determina el requerimiento de sostener estudios ecológicos tendientes a una mayor comprensión y caracterización de los ciclos de transmisión, mantener activa la vigilancia epidemiológica y mejorar el acceso al diagnóstico etiológico, así como también al desarrollo de drogas para el tratamiento específico y vacunas.

La aplicación de la estrategia "Una Salud" es el camino.

## Referencias bibliográficas

- Chapman GE, Baylis M, Archer D, Daly JM. The challenges posed by equine arboviruses. *Equine Vet J* 2018;50(4):436-45
- Byrne RJ, French GR, Yancey FS, Gochenour WS, Russell PK, Ramsburg HH, et al. Clinical and immunological interrelationships among Venezuelan, eastern, and western encephalomyelitis in burros. *Am J Vet Res* 1964;25:24-31.
- Sponseller ML, Binn LN, Wooding WL, Yager RH. Field strains of western encephalitis virus in ponies: virologic, clinical, and pathologic observations. *Am J Vet Res* 1966; 27:1591-98.
- Chen R, Mukhopadhyay S, Merits A, Bolling B, Nasar F, Coffey LL, et al. ICTV Report Consortium. ICTV Virus Taxonomy Profile: Togaviridae. *J Gen Virol* 2018;99(6):761-2. doi: 10.1099/jgv.0.001072.
- Hahn CS, Lustig S, Strauss EG, Strauss JH. Western equine encephalitis virus is a recombinant virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988;85(16):5997-6001. doi: 10.1073/pnas.85.16.5997.
- Sabattini MS, Avilés G, Monath TP. Historical, Epidemiological and Ecological aspects of arboviruses in Argentina: Togaviridae, Alphavirus. En Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS. An overview of Arbovirology in Brazil and neighbouring countries. Belem, Instituto Evandro Chagas, 1998:135-53.
- Contigiani MS. Encefalitis por arbovirus. En Cacchiione R, Durlach R, Larghi O. Temas de Zoonosis II, Capítulo 10, Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires 2004:83-9.
- Bergren NA, Auguste AJ, Forrester NL, Negi SS, Braun WA, Weaver SC. Western equine encephalitis virus: evolutionary analysis of a declining alphavirus based on complete genome sequences. *J Virol* 2014;88(16):9260-7. doi: 10.1128/JVI.01463-14.
- Bianchi TI, Aviles G, Monath TP, Sabattini MS. Western equine encephalomyelitis: virulence markers and their epidemiologic significance. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49(3):322-8. doi: 10.4269/ajtmh.
- Bianchi TI, Avilés G, Sabattini MS. Biological characteristics of an enzootic subtype of western equine encephalomyelitis virus from Argentina. *Acta Virol* 1997;41(1):13-20.
- Azar SR, Campos RK, Bergren NA, Camargos VN, Rossi SL. Epidemic Alphaviruses: Ecology, Emergence and Outbreaks. *Microorganisms* 2020;8(8):1167. doi: 10.3390/microorganisms8081167
- Bergren NA, Haller S, Rossi SL, Seymour RL, Huang J, Miller AL, et al. "Submergence" of Western equine encephalitis virus: Evidence of positive selection argues against genetic drift and fitness reductions. *PLoS Pathog* 2020;16(2): e1008102. doi: 10.1371/journal.ppat.1008102
- Osterholm MT. Bioterrorism: a real modern threat. En Sheld WM, Craig WA, Hughes HM. *Emerging infections 5*, ASM Press, Washington DC, 2001:213-222
- Aréchiga-Ceballos N, Aguilar-Setién A. Alphaviral equine encephalomyelitis (Eastern, Western and Venezuelan). *Rev Sci Tech* 2015;34(2):491-501. doi: 10.20506/rst.34.2.2374.
- Turell MJ, O'guinn ML, Jones JW, Sardelis MR, Dohm DJ, Watts DM, et al. Isolation of viruses from mosquitoes (Diptera: Culicidae) collected in the Amazon Basin region of Peru. *J Med Entomol* 2005; 42(5): 891-8.
- Oviedo MV, Romoser WS, James CB, Mahmood F, Reisen WK. Infection dynamics of western equine encephalomyelitis virus (Togaviridae: Alphavirus) in four strains of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae): an immunocytochemical study. *Res Rep Trop Med* 2011;2011(2):65-77. doi: 10.2147/RRTM.S13946.
- Stauft CB, Phillips AT, Wang TT, Olson KE. Identification of salivary gland escape barriers to western equine encephalitis virus in the natural vector, *Culex tarsalis*. *PLoS One* 2022;17(3):e0262967. doi: 10.1371/journal.pone.0262967.
- Dantur Juri MJ, Stein M, Rossi GC, Navarro JC, Zaidenberg M, Mureb Sallum MA. New records of mosquitoes from Northwestern Argentina. *J Am Mosquito Control Assoc* 2012;28(2):111-3.
- Fulhorst CF, Hardy JL, Eldridge BF, Presser SB, Reeves WC. Natural vertical transmission of western equine encephalomyelitis virus in mosquitoes. *Science* 1994;263(5147): 676-8.
- Go YY, Balasuriya UB, Lee CK. Zoonotic encephalitides caused by arboviruses: transmission and epidemiology of alphaviruses and flaviviruses. *Clin Exp Vaccine Res* 2014;3(1):58-77. doi: 10.7774/cevr.2014.3.1.58.
- Reisen WK, Hardy JL, Presser SB, Chiles RE. Seasonal variation in the vector competence of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) from the Coachella Valley of California for western equine encephalomyelitis and St. Louis encephalitis viruses. *J Med Entomol* 1990;33(3): 433-7.
- Reisen WK, Hardy JL, Presser SB. Effects of water quality on the vector competence of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) for western equine encephalomyelitis (Togaviridae) and St. Louis

- encephalitis (Flaviviridae) viruses. *J Med Entomol* 1997;34(6): 631-43. doi: 10.1093/jmedent/34.6.631.
23. Aviles G, Sabattini MS, Mitchell CJ. Peroral susceptibility of *Aedes albifasciatus* and *Culex pipiens* complex mosquitoes (Diptera: Culicidae) from Argentina to western equine encephalitis virus. *Rev Saude Publica* 1990;24(4): 265-9. doi: 10.1590/s0034-89101990000400003.
  24. Pages N, Huber K, Cipriani M, Chevallier V, Conraths FJ, Balenghien T, Goffred, M. Scientific review on mosquitoes and mosquito-borne disease. *EFSA* 2009;6(8):7E. doi:10.2903/sp.efsa.2009.EN-7.
  25. DeFoliart GR, Grimstad PR, Watts DM. Advances in mosquito-borne arboviruses vector research. *Annu Rev Entomol* 1987;32:479-505.
  26. Olson JG, Reeves WC, Emmons RW, Milby MM. Correlation of *Culex tarsalis* population indices with the incidence of St. Louis encephalitis and western equine encephalomyelitis in California. *Am J Trop Med Hyg* 1979;28(2):335-43.
  27. Barker CM, Johnson WO, Eldridge BF, Park BK, Melton F, Reisen WK. Temporal connections between *Culex tarsalis* abundance and transmission of western equine encephalomyelitis virus in California. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82(6):1185-93. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0324.
  28. Kumar B, Manuja A, Gulati BR, Virmani N, Tripathi BN. Zoonotic viral diseases of equines and their impact on human and animal health. *Open Virol J*. 2018;12:80-98. doi: 10.2174/1874357901812010080.
  29. Salgado BB, de Jesus Maués FC, Pereira RL, Chiang JO, de Oliveira Freitas MN, Ferreira MS, et al. Prevalence of arbovirus antibodies in young healthy adult population in Brazil. *Parasit Vectors* 2021;14(1):403. doi: 10.1186/s13071-021-04901-4.
  30. Centers for Disease Control. Arboviral infections of the central nervous system: United States, 1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988;37:506.
  31. Delfraro A, Burqueño A, Morel N, González G, García A, Morelli J, et al. Fatal human case of Western equine encephalitis, Uruguay. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):952-4. doi: 10.3201/eid1705.101068.
  32. Monath TP, Sabattini MS, Pauli R, Daffner JF, Mitchell CJ, Bowen GS, Cropp CB. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. IV. Serologic surveys and sentinel equine program. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(5):966-75.
  33. Mitchell CJ, Monath TP, Sabattini MS, Cropp CB, Daffner JF, Calisher CH, Jakob WL, Christensen HA. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. II. Arthropod collections and virus isolations from Argentine mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(5):945-55.
  34. Sabattini MS, Monath TP, Mitchell CJ, Daffner JF, Bowen GS, Pauli R, Contigiani MS. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. I. Historical aspects and description of study sites. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(5):937-44.
  35. Mitchell CC., Monath TP, Sabattini MS, Daffner JF, Cropp CB, Calisher CH, et al. Arbovirus isolations from mosquitoes collected during and after the 1982-1983 epizootic of western equine encephalitis in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36(1): 107-13. doi: 10.4269/ajtmh.1987.36.107.
  36. Aviles G, Bianchi TI, Daffner JF, Sabattini MS. Actividad post-epizootica del virus de la encefalitis equina del oeste en la Argentina [Post-epizootic activity of Western equine encephalitis virus in Argentina]. *Rev Argent Microbiol* 1993;25(2):88-99.
  37. Burroni N, Loetti V, Marinone C, Freire G, Schweigmann N. Larval habitat of *Ochlerotatus albifasciatus* (Diptera: Culicidae) in the southern Edge of the Americas, Tierra del Fuego Island. *Open J Anim Sci* 2013;.03:5-10. doi: 10.4236/ojas.2013.34A1002.
  38. Avilés G, Sabattini MS, Mitchell CJ. Transmission of western equine encephalomyelitis virus by Argentine *Aedes albifasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 1992;29(5):850-3. doi: 10.1093/jmedent/29.5.850.
  39. Stein M, Zalazar L, Willener JA, Ludueña Almeida F, Almirón WR. Culicidae (Diptera) selection of humans, chickens and rabbits in three different environments in the province of Chaco, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 2013;108(5): 563-71. doi: 10.1590/s0074-02762013000500005.
  40. Freire MG, Schweigmann NJ, Svagelj WS, Loettia MV, Jensend O, Burroni NE. Relationship between environmental conditions and host seeking activity of *Ochlerotatus albifasciatus* (Diptera: Culicidae) in an agroecosystem and in an urban area in Chubut, Central Patagonia, Argentina. *J Nat Hist* 2016;50(21-22):1369-80. doi: 10.1080/00222933.2016.1145271.
  41. Ministerio de Economía / Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca / SENASA. Se confirmaron casos positivos de encefalomyelitis equina en Corrientes y Santa Fe. Alerta 25 noviembre 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/se-confirmaron-casos-positivos-de-encefalomyelitis-equina-en-corrientes-y-santa-fe>



42. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica-Riesgo para la salud humana asociado a la infección por el Virus de la Encefalitis Equina del Oeste en equinos- 19 diciembre 2023, Washington DC; OPS/OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-riesgo-para-salud-humana-asociado-infeccion-por-virus-encefalitis>
43. World Health Organization Disease Outbreak News. Western equine encephalitis – Argentina. 28 December 2023. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON499>
44. Ministerio Salud Argentina. Detección de casos de encefalitis equina del oeste en equinos en Corrientes y Santa Fe y casos sospechosos en estudio en diversas provincias. Alerta epidemiológica 29 diciembre 2023. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/deteccion-de-casos-de-encefalitis-equina-del-oeste-en-equinos-en-corrientes-y-santa-fe-y>
45. Servicio Nacional de Seguridad Agroalimentaria, Dirección Nacional Sanidad Animal. Encefalomiелitis equina. Tablero dinámico con la información de los brotes en curso. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/encefalomiелitis-equinas/table-dinamicos-informativos>(acceso 15 marzo 2024).
46. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Resolución 115/2024. Bol Oficial Rep Argentina 24 enero 2024. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/302069/2024012>.
47. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Resolución 1219/2023. Bol Oficial Rep Argentina 30 noviembre 2023. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/299495/20231130>.
48. Ministerio Salud República Argentina. Encefalitis Equina del Oeste. BEN 2024;697 (SE12):5-11. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-697-se-12-2024>
49. Ministerio Salud Argentina. Alerta epidemiológica. Detección de casos de encefalitis equina del oeste en equinos en Corrientes y Santa Fe y casos sospechosos en estudio en diversas provincias. 29 noviembre 2023 SE 48/2023. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-11/alerta-encefalitis-equina-del-oeste\\_0.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-11/alerta-encefalitis-equina-del-oeste_0.pdf).
50. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica encefalitis equina del oeste en la Región de las Américas. 8 febrero 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-encefalitis-equina-oeste-region-america-s-8-febrero-2024>
51. Zacks MA, Paessler S. Encephalitic alphaviruses. *Vet Microbiol* 2010;140(3-4):281-286. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.08.023.
52. Morales B AA, Mendez SA. Encefalitis equinas. Una revisión. *Rev. Inst Nac Hig* 2013;44(2): 65-75.
53. Harrison GJ, Tsai TF. Western equine encephalitis. En Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steimbach WJ, Hotteз PJ Feigin & Cherry's Text Book of Pediatric Infectious Diseases. Chapter 175 Alphaviruses, 175B, 8th edition, Elsevier, Philadelphia, 2019:1626-1631.
54. Ronca SE, Dineley KT, Paessler S. Neurological Sequelae Resulting from Encephalitic Alphavirus Infection. *Front Microbiol.* 2016;7:959. doi: 10.3389/fmicb.2016.00959
55. Ministerio de Salud Argentina. Encefalitis Equina del Oeste. Circular para la vigilancia epidemiológica y laboratorial, la prevención y el control. Versión 08 diciembre 2023. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/circular-de-vigilancia-de-encefalitis-equina-del-oeste>.
56. Ministerio Salud Argentina. Situación Chikungunya en Argentina. BEN 2023;649(SE15):2023. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-04/ben\\_649\\_se15\\_2023\\_c.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-04/ben_649_se15_2023_c.pdf).
57. Kasbergen LMR, Nieuwenhuijse DF, de Bruin E, Sikkema RS, Koopmans MPG. The increasing complexity of arbovirus serology: An in-depth systematic review on cross-reactivity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(9):e0011651. doi: 10.1371/journal.pntd.0011651.
58. Simon LV, Coffey R, Fischer MA. Western Equine Encephalitis. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29262096.
59. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res.* 2013;100(2):446-54. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.09.015.
60. Ministerio de Economía / Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca / SENASA. Encefalomiелitis equinas. 10 enero 2024. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/encefalomiелitis-equinas/productos-veterinarios-autorizados>.
61. Wolfe DN, Heppner DG, Gardner SN, Jaing C, Dupuy LC, Schmaljohn CS, Carlton K. Current strategic thinking for the development of a trivalent alphavirus vaccine

- for human use. *Am J Trop Med Hyg* 2014;91(3):442-50. doi: 10.4269/ajtmh.14-0055.
62. Reisler RB, Gibbs PH, Danner DK, Boudreau EF. Immune interference in the setting of same-day administration of two similar inactivated alphavirus vaccines: Eastern equine and western equine encephalitis. *Vaccine* 2012;30:7271–7277. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.09.049.
63. Keshtkar-Jahromi M, Reisler RB, Haller JM, Clizbe DP, Rivard RG, Cardile AP, Pierson BC, Norris S, Saunders D, Pittman PR. The Western Equine Encephalitis lyophilized, inactivated vaccine: an update on safety and immunogenicity. *Front Immunol* 2020;11:555464. doi: 10.3389/fimmu.2020.555464.
64. Wolfe DN, Heppner DG, Gardner SN, Jaing C, Dupuy LC, Schmaljohn CS, Carlton K. Current strategic thinking for the development of a trivalent alphavirus vaccine for human use. *Am J Trop Med Hyg* 2014;91(3):442-50. doi: 10.4269/ajtmh.14-0055.
65. Coates EE, Edupuganti S, Chen GL, Happe M, Strom L, Widge A, et al. Safety and immunogenicity of a trivalent virus-like particle vaccine against western, eastern, and Venezuelan equine encephalitis viruses: a phase 1, open-label, dose-escalation, randomised clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2022;22(8):1210.1220. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00052-4.

## Reemergence of western equine encephalitis in Argentina

Western equine encephalitis (WEE) is a re-emerging disease in Argentina starting in 2023. Since the initial notification in 1933, the last epizootics occurred in 1983, and the last human case was recorded in 1996. The characteristics of the causative agent, the ecology with special reference to vectors identified in the country, their competence in transmission, and the cycle as well as the risks factors for acquiring the disease, are reviewed.

The epidemiological situation in horses and humans from November 2023 to March 2024 is analyzed. The clinical presentation of the human disease, its evolutionary potential, available data in confirmed cases, and the treatment are described. The methodology and algorithm used for the etiological diagnosis at the National Reference Center are detailed. Strategies for prevention and control are based on vaccination of horses, environmental sanitation and outbreak control in the presence of the animal disease (active epidemiological surveillance).



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

# Presentación atípica de histoplasmosis diseminada

Andrés Taborro<sup>1</sup> , Damián Lerman Tenembaun<sup>1</sup> , Paula Truccolo<sup>1</sup> , Emiliano Colmegna<sup>2</sup> , Graciela Rodríguez<sup>2</sup> .

## RESUMEN

La histoplasmosis es una micosis sistémica producida por una variedad de hongo dimorfo perteneciente al complejo *Histoplasma capsulatum*. Es una enfermedad prevalente en nuestro medio y sobre todo en pacientes viviendo con HIV con recuento de <200 linfocitos CD4/ml y con cargas virales mayores a 100.000 copias/ml. La presentación de la forma diseminada raramente suele afectar al aparato reproductor; siendo la forma más frecuente pulmonar.

**Palabras clave:** Presentación atípica - Histoplasmosis.

<sup>1</sup> Hospital Eva Perón Grandero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

<sup>2</sup> Centro Histopatología y Citodiagnóstico, Rosario, Santa Fe, Argentina.

**Autor responsable para correspondencia:**

Andrés Taborro, Los Sauces 749, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.  
andrestaborro@outlook.com

**Recibido:** 27/7/23 **Aceptado:** 4/1/24

**Conflicto de intereses**

Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación a esta publicación.

## Introducción

La histoplasmosis es una micosis sistémica producida por el hongo dimorfo del complejo *Histoplasma capsulatum* (1, 11). Con una distribución amplia en más de 60 países en el mundo, la incidencia es desconocida en América Latina, probablemente por la no obligatoriedad de su notificación. De todas maneras, Negroni *et al.* notifican una incidencia del 2,4% de las hospitalizaciones en inmunodeprimidos, especialmente pacientes viviendo con HIV. Las formas de presentación dependen del estado inmunológico del paciente, de la carga fúngica inhalada y de la virulencia de cepa infectante. Las formas diseminadas en huéspedes inmunosuprimidos pueden deberse a reactivación secundaria, siendo la del aparato reproductor una rara vía de afectación (1, 7-9). Se describe un caso de histoplasmosis diseminada con compromiso testicular.

## Caso clínico

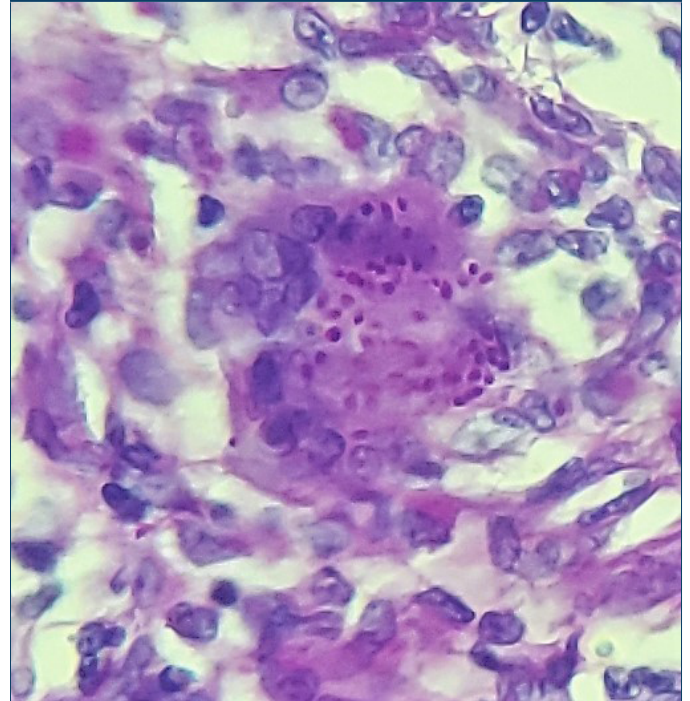
Paciente varón de 50 años consultó por cuadro de una semana de evolución caracterizado por dolor y tumefacción de testículo izquierdo sin signos de flogosis. No se constató fiebre. Al examen físico se observaba tumefacción de testículo izquierdo y a la palpación se constataba el mismo en bolsa escrotal con consistencia duro elástica con aumento del diámetro del mismo en 3 cm con respecto a contralateral. Por dicho cuadro se realizó tratamiento con ceftriaxona 1 g IM única dosis más azitromicina 2 g vía oral, también en una única dosis.

Por persistencia de cuadro clínico y ausencia de mejoría se solicitó evaluación por servicio de Urología, que decidió pedir ecografía de partes blandas de dicha región y realizar tratamiento con doxiciclina por 14 días. En la ecografía solicitada previamente se observó testículo en bolsa escrotal hipoecoico con contenido homogéneo.

Por falta de mejoría de cuadro descrito, sin respuesta a la terapéutica instaurada, se solicitó nueva ecografía, sin cambios en la lesión descrita, pero informando probable neoplasia testicular. Por dicho hallazgo el servicio tratante decide programar orquiectomía izquierda. Luego del procedimiento, el servicio de Anatomía Patológica informó: "Parénquima testicular comprometido por proceso inflamatorio granulomatoso con áreas de necrosis central no caseosa, sin signos de malignidad (...). En tinción de Grocott y PAS se identifican elementos

de probable etiología fúngica que por su morfología son sugerentes de histoplasma" (Figura 1).

**Figura 1. Cel gigante multinucleada con levaduras compatibles con histoplasma en tinción de PAS**

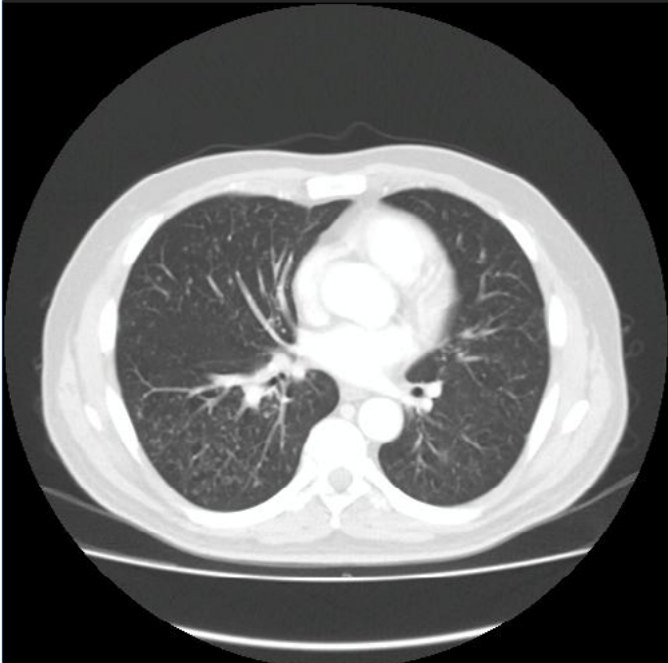


Luego del informe de Anatomía Patológica el paciente consultó al servicio de Infectología, donde refirió disnea clase funcional III-IV, por lo que se solicitó una radiografía de tórax, donde se observaron radiopacidades múltiples en ambos campos pulmonares, y un análisis de sangre con: glóbulos blancos 6000 cel/ml, hematocrito 30%, hemoglobina 10 g/dl, plaquetas 215.000 cel/ml, velocidad de eritrosedimentación 30 mm primera hora y proteína C reactiva 43,7 mg/L. También se solicitó una TAC de tórax, abdomen y pelvis, donde se observó infiltrado micronodulillar bilateral difuso (Figura 2) en tórax, y, en abdomen adenopatías retro peritoneales sin hepatomegalia ni esplenomegalia, por lo cual se decidió su internación y ahí mismo se solicitó serología para HIV, siendo esta positiva con una carga viral de HIV de 556.000 copias/ml y CD4 50 cel/ml, con serologías para VHB, VHC y VDRL negativos. No se realizaron hemocultivos para hongos por falta de disponibilidad en el centro.

Se inició anfotericina b deoxicolato 50 mg día endovenosa (EV), de la cual completó 14 días e inició terapia antirretroviral con dolutegravir/lamivudina/tenofovir con buena respuesta clínica. Se externó luego de completar el tratamiento antifúngico y se decidió continuar

con itraconazol 200 mg cada 8 hs los primeros tres días y luego continuó con 200 mg cada 12hs para completar terapéutica.

**Figura 2. TAC de tórax con infiltrado micronodular bilateral**



de casos, con disparidad en la evolución de los mismos, algunos con afección única de aparato reproductor en huéspedes inmunocompetentes; otros con severa inmunodeficiencia y formas diseminadas con compromiso pulmonar (7-9). El diagnóstico de la misma suele ser incidental, muchas veces mediante procedimientos realizados con otro fin, a través de histopatología (10).

Al ser la histoplasmosis una enfermedad sistémica, sobretudo en pacientes viviendo con HIV, la mayoría de los casos está acompañada de compromiso sistémico, que no dista de las diferentes formas de histoplasmosis diseminada, teniendo en cuenta el tropismo del *Histoplasma* por el tejido retículo-endotelial. El caso de nuestro paciente tenía compromiso pulmonar y adenopatías retroperitoneales. El tratamiento sigue siendo similar a la de cualquier histoplasmosis diseminada con una fase de consolidación con anfotericina B liposomal EV por 14 días seguido de itraconazol por 12 meses, asociado a tratamiento antirretroviral que debe iniciarse lo antes posible en los pacientes con HIV por el claro beneficio establecido y la baja posibilidad de desarrollar síndrome de reconstitución inmune (10).

## Discusión

La histoplasmosis es una micosis sistémica producida por un hongo dimorfo del complejo *Histoplasma capsulatum*, siendo las especies *Histoplasma suramericanum* e *Histoplasma capsulatum sensu stricto* las más frecuentes en América del Sur (11). La misma puede adquirirse por inhalación de microconidias producidas en el ambiente. Habitualmente la infección es asintomática y en ausencia de inmunocompromiso la infección aguda se resuelve por la inmunidad mediada por células (1, 2). En presencia de deterioro de la inmunidad las formas más graves son frecuentes con una mortalidad que oscila entre el 7 y el 44% (3). Los factores de mal pronóstico son la presencia de disnea, recuento de plaquetas < 100.000 /ml y valores de enzima lacticodeshidrogenasa (LDH) dos veces por encima del límite normal (12).

La histoplasmosis es una enfermedad prevalente en nuestro medio y sobre todo en pacientes viviendo con HIV con recuento de <200 linfocitos CD4/ml y con cargas virales mayores a 100.000 copias/ml (4, 5). La presentación de la forma diseminada raramente suele afectar al aparato reproductor (6). Solo se describen reportes

## Referencias

1. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. *biomedica* [Internet]. 31 de marzo de 2011 [citado 4 de abril de 2023];31(3):301-4. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/597>
2. Wheat, Lawrence J et al. "Histoplasmosis." *Infectious disease clinics of North America* vol. 30,1 (2016): 207-27. doi:10.1016/j.idc.2015.10.009
3. Mazi PB, Arnold SR, Baddley JW, Bahr NC, Beekmann SE, McCarty TP, Polgreen PM, Rauseo AM, Spec A. Management of Histoplasmosis by Infectious Disease Physicians. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Jun 24;9(7):ofac313. doi: 10.1093/ofid/ofac313. PMID: 35899286; PMCID: PMC9310261
4. Azar, Marwan M et al. "Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes." *Seminars in respiratory and critical care medicine* vol. 41,1 (2020): 13-30. doi:10.1055/s-0039-1698429
5. Pietrobon, Diego et al. "Histoplasmosis diseminada y sida en un hospital argentino: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento" [Disseminated histoplasmosis and AIDS in an Argentine hospital: clinical manifestations, diagnosis and treatment]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* vol. 22,3 (2004): 156-9. doi:10.1016/s0213-005x(04)73056-6
6. López Daneri, Adriana G et al. "Histoplasmosis diseminada en pacientes HIV/Sida. Buenos Aires, 2009-2014" [Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. Buenos Aires, 2009-2014]. *Medicina* vol. 76,6 (2016): 332-337
7. Botero-García, Carlos Andrés et al. "Epididymo-orchitis caused by *Histoplasma capsulatum* in a Colombian patient." *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* vol. 50,6 (2017): 868-870. doi:10.1590/0037-8682-0267-2017
8. Randhawa, H S et al. "Epididymal histoplasmosis diagnosed by isolation of *Histoplasma capsulatum* from semen." *Mycopathologia* vol. 131,3 (1995): 173-7. doi:10.1007/BF01102897
9. Tichindelean, Carmen et al. "Disseminated histoplasmosis presenting as granulomatous epididymo-orchitis." *The American journal of the medical sciences* vol. 338,3 (2009): 238-40. doi:10.1097/MAJ.0b013e3181a779fa
10. *Guidelines for Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV*. Pan American Health Organization, April 2020
11. Sepúlveda VE, Márquez R, Turissini DA, Goldman WE, Matute DR. 2017. Genome sequences reveal cryptic speciation in the human pathogen *Histoplasma capsulatum*. *mBio* 8:e01339-17
12. Couppié, Pierre et al. "Histoplasmosis and acquired immunodeficiency syndrome: a study of prognostic factors." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 38,1 (2004): 134-8

### Atypical presentation of disseminated histoplasmosis

Histoplasmosis is a systemic mycosis produced by a variety of dimorphic fungus called dimorphic *Histoplasma capsulatum*. It is a prevalent disease in our environment and especially in patients living with HIV with a count of <200 CD4 lymphocytes/ml and with viral loads greater than 100,000 copies/ml. The presentation of the disseminated form rarely affects the reproductive system; being the most frequent pulmonary form.



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 71 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 39 trabajos, de los cuales 24 fueron aprobados y publicados, 3 rechazados y 12 continuaban en proceso de evaluación al finalizar el año 2023.

2023	
Afeltra, Javier	Hospital de Agudos J. M. Ramos Mejía, CABA, Argentina.
Aguiña, Damián	Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Pcia. de Santa Fe, Argentina.
Ariznavarreta, Paula	Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), CABA, Argentina.
Bartletta, José	Hospital General de Agudos Juan Fernández, CABA, Argentina.
Belloso, Waldo	Hospital Italiano, CABA, Argentina.
Benchetrit, Andrés	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Benetucci, Jorge	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Bonofiglio, Laura	Instituto de Investigaciones en Bacteriología y Virología Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Bonvehí, Pablo	Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), CABA, Argentina.
Brizuela, Martín	Hospital General de Agudos Dalmacio Vélez Sarsfield, CABA, Argentina.
Cahn, Florencia	Fundación Huésped, CABA, Argentina.
Casetti, Isabel	Helios Salud, CABA, Argentina.
Cecchini, Diego	Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA, Argentina.
Colque, Angel	Hospital Médico Policial Churrucá-Visca, CABA, Argentina.
Contreras, Rosa	Hospital Marcial Quiroga, San Juan, Pcia. de San Juan, Argentina.
Cornistein, Wanda	Hospital Universitario Austral, Pilar, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Correa, Jorge	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
De Cristóforo, Analía	Hospital Italiano, CABA, Argentina.
Di Líbero, Eugenia	Hospital Interzonal General de Agudos "Evita", Lanús, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Duré, Roberto	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Elbert, Gabriela	Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.
Farina, Javier	Hospital de Alta Complejidad Cuenca Alta Nestor Kirchner, Cañuelas, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Figueroa, María Inés	Fundación Huésped, CABA, Argentina.
Fink, Valeria	Fundación Huésped, CABA, Argentina.
Gañete, Marcelo	HIGA Evita, Lanús, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
González, Carlos	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Hojman, Martín	Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, CABA, Argentina.
Jakob, Nestor	Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA, Argentina.
Kovensky, Jaime	Hospital Municipal de Quemados Dr. Arturo Illia, CABA, Argentina.
Larrosa, Luciana	Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), CABA, Argentina.
Leiro, Viviana	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.

Levalle, Jorge	Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, CABA, Argentina.
Lloveras, Susana	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Marín, Emanuel	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Maulen, Sergio	Médico Infectólogo.
Messina, Fernando	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Morera, Graciana	Hospital Dr. José María Cullen, Santa Fe, Pcia. de Santa Fe, Argentina.
Mykietiuk, Analía	Instituto Médico Platense, La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Nannini, Esteban	Sanatorio Británico, Rosario, Pcia. de Santa Fe, Argentina.
Nuccitelli, Yanina	Hospital Interzonal General de Agudos Gral. San Martín, La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Obieta, Elena	Hospital Municipal Ciudad de Boulogne, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Olivares, Liliana	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Orduna Tomás	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Ortiz de Zárate, Marcela	Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA, Argentina.
Palmero, Domingo	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Pasterán, Fernando	Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos Malbrán (ANLIS), Argentina.
Pesaq, Pedro	Hospital Italiano, La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Poggio, Juan Manuel	Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Poliak, Jorge	Hospital General de Agudos José María Penna, CABA, Argentina.
Porteiro, Norma	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Quinteros, Mirta	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Quirós, Rodolfo	Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Remes Lenicov, Federico	Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida (INBIRS UBA-CONICET), CABA, Argentina.
Ricart, Javier	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Riera, Fernando	Sanatorio Allende, Córdoba, Pcia. de Córdoba, Argentina.
Roca, Andrés	Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos B. Udaondo, CABA, Argentina.
Rollet, Raquel	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Samaniego, Laura	Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA, Argentina.
Sanchez, Marisa	Hospital Italiano, CABA, Argentina.
Santiso, Gabriela	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Scapelatto, Pablo	Hospital General de Agudos Francisco Santojanni, CABA, Argentina.
Soloaga, Rolando	Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, CABA, Argentina.
Stryjewski, Martín	Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), CABA, Argentina.
Sucari, Adriana	Stamboulia Servicios de Salud, CABA, Argentina.
Sued, Omar	Organización Panamericana de la Salud.
Teijeiro, Ricardo	Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, CABA, Argentina.
Vaustat, Daniela	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Videla, Cristina	Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), CABA, Argentina.
Yampolski, Claudio	Hospital Italiano, CABA, Argentina.
Zapiola, Inés	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina.
Zylberman, Marcelo	Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA, Argentina.



## En memoria: Prof. Dr. Ricardo Durlach (1946-2024)

“La muerte es el destino inevitable de todo ser viviente... Cuando me toque, espero vivirla y no padecerla...”, escribía un año atrás el Dr. Ricardo Durlach en un texto que compuso en un taller literario al que había comenzado a concurrir. ¿Por qué un taller literario a esa edad? Porque siempre necesitaba nuevos objetivos.

Toda su vida profesional estuvo signada por ello: iniciativas, proyectos y más proyectos. El Hospital Alemán fue su segundo hogar. Me recuerdo haciendo la residencia en el Hospital Muñiz y una guardia semanal en el Hospital Alemán y coincidiendo con él, que hacía guardias en la terapia intensiva. En ese entonces, el hospital no contaba con un Servicio de Infectología, empezamos a soñar con ello y por supuesto lo organizó. Enseguida se interesó por el control de infecciones, concepto que apenas había llegado al país, y creó el Comité de Control de Infecciones que todavía funciona, inspirado en modelos extranjeros. No contento con ello, fundó el Boletín Epidemiológico del Hospital Alemán (BEHA), que llegó a contar con más de 1000 suscriptores y que se repartía en forma gratuita, ya que el objetivo detrás del mismo era difundir los nuevos conceptos por todo el país. Durante 15 años, además, se hizo cargo de la Dirección Médica, cosechando amigos y respeto a pesar de los conflictos y disidencias propias del cargo. Su último gran logro fue conseguir para el hospital la acreditación por la Joint Commission International, iniciativa por la que trabajó y peleó varios años.

Pero su trabajo no se limitó únicamente al hospital. Paralelamente escribió su tesis de doctorado calificada como sobresaliente y se involucró en la creación y funcionamiento del Servicio Interhospitalario de Vigilancia Epidemiológica Nacional de Infecciones Hospitalarias (SIVENIH), base del actual programa VIHDA del Ministerio de Salud.

La docencia también lo desvelaba. Me convocó para crear la carrera de especialista en Microbiología e Infectología en la Universidad Católica Argentina, que supo ser de las primeras y de las más prestigiosas. Fue un miembro muy activo en la Sociedad Argentina de Infectología y en la Asociación Argentina de Zoonosis, en la cual llegó a integrar la Comisión Directiva. Organizó desde allí, y con el aval del Hospital Alemán, el Consenso Argentino de Toxoplasmosis en 2005 y todas sus actualizaciones periódicas, la última de ellas en 2020.

En 1993, creó junto a varios colegas el Instituto Técnico para la Acreditación de Establecimientos de Salud (ITAES), una asociación civil sin fines de lucro cuyo objetivo es ofrecer una evaluación externa sobre calidad y seguridad a las instituciones médicas, y que presidió entre 2000 y 2014. Posteriormente, en 2017, viendo las falencias que presentaban las instituciones evaluadas tiene la idea de conformar una fundación del mismo nombre, Fundación ITAES, para brindar ayuda a los establecimientos de salud del país a lograr objetivos mínimos respecto a la calidad, la seguridad y el respeto por los derechos del paciente, su entorno y el personal.

En esta misma línea, publicó en 2006 el libro *Epidemiología y Control de Infecciones* (Editorial Guadalupe), siempre secundado entre otros por sus dos grandes amigos y compañeros de ruta: el Dr. Marcelo del Castillo y el Dr. Ernesto Efrón. Este trío era conocido en el ambiente infectológico con el apodo de “los tres mosqueteros”.

Su último proyecto, la maestría en Control de Infecciones de la Universidad Católica de Salta, que inicia este año su modalidad totalmente *online*, muestra una vez más su permanente inquietud por aprender, utilizando tecnología de vanguardia.

Nada de esto lo llevó a desatender a su familia, siete hijos y una esposa a la que adoraba y quien lo apoyaba en todo lo que se proponía. Impresionaba ver en sus últimos días a toda esa familia, multiplicada con yernos, nueras y nietos acompañándolo y acompañándose, en una paz y armonía envidiables, claro reflejo de lo que él les entregó por años: alegría, empuje, espacio y tiempo para todos.

Su generosidad para con lo suyos y sus colegas fue siempre enorme. Nunca dudó no solo en apoyar mis iniciativas y búsquedas de crecimiento, sino que las incentivó aunque en algunos casos redundaran en perjuicio para él, por ejemplo con menos tiempo para ayudarlo en sus propios proyectos.

Cierro con otra fase de ese texto que él escribiera y yo comentara al inicio de esta reseña/homenaje: "Si cada año se renace, la creatividad y el goce no tienen edad...".

Querido Ricardo, así te recordaremos: generoso, lleno de ideas y proyectos con los que gozabas. Ojalá logremos ser fieles a ese legado: ocupados y disfrutando de la vida, la familia y el trabajo más allá del paso de los años.

### **Dra. Cristina Freuler**

Infectóloga. Hospital Alemán. Colega y amiga.

---



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>