



Gustavo Oliva
Director
gustavo.oliva@fieite.com.ar
Tel: 0342-4190846
Móvil: 0343-154527367
Skype: gholiva

Dr. Rubén Bagnaroli
Asesor Técnico
reivas@gmail.com
Móvil: 0342-155417555

Lic. Alejandra Hoffmann
Corrección
encuentrovet@gmail.com
Tel: 0342-4190846

MV Lucila Beltramini
Trabajos técnicos y científicos / Manager
Web
Editorialrei@gmail.com
Móvil: 0342-154795826

► Instrucciones para la preparación de los manuscritos

La Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes (RAZ y EIE) es una publicación científica de la Asociación Argentina de Zoonosis (AAZ), de carácter trimestral, para la difusión de artículos científicos y documentos provenientes de diferentes disciplinas: medicina humana y veterinaria, bioquímica, biología, entomología sanitaria, microbiología, nutrición, virología, parasitología, micología, epidemiología, salud pública, aspectos legales, educacionales, económicos, sociales y de investigación histórica relacionadas con las zoonosis y enfermedades emergentes.

I - Tipos de trabajos aceptados para la publicación.

Originales

Trabajos de investigación inéditos, cuya estructura se especifica más abajo.

Casos Clínicos

Descripción de uno o más casos clínicos cuya observación suponga un aporte valioso al conocimiento de la enfermedad. La extensión aconsejada del texto es de 2.000 palabras, con un máximo de 4 figuras o tablas.

Casuística

Ser refiere a series de casos clínicos, hallazgos de laboratorio, de trabajos de campo etc., de tipo descriptivo, con un bajo número de observaciones o bien cuyos resultados son esperados, pero que aportan al conocimiento del tema y de la situación marco regional.

Comentarios editoriales y "Estado del Arte"

Textos encargados por el Comité de Redacción de la Revista. Los autores que, espontáneamente deseen colaborar en esta Sección, deberán dirigirse a dicho Comité.

Cartas al Editor

Comentarios de trabajos de reciente publicación, de avances en investigaciones recientes o de situaciones de emergencia. La extensión máxima será de 800 palabras.

Artículos especiales

Se trata de textos de interés particular para las zoonosis y que, por sus características, no se adecúen al formato de artículos convencionales de la literatura médica.

Las revisiones y actualizaciones bibliográficas, análisis de trabajos, notas de carácter institucional, crítica de libros, resúmenes de trabajos presentados a Congresos, resúmenes de tesis, información terapéutica, informes técnicos de las instituciones, información institucional de la AAZ, y los calendarios de congresos, jornadas, y todo tipo de eventos en general, son todos de interés de la Revista y no deberán superar la extensión de 2.500 palabras.

2-Presentación de los trabajos

Los trabajos aceptados serán propiedad de la RAZ & de la Editorial REI, y no podrán reproducirse, en parte o totalmente, sin el acuerdo del Comité Editor.

Los trabajos deberán enviarlos en formato digital y únicamente por vía electrónica al correo de la Secretaría de la AAZ, Lic. Karina Véliz: Karina.veliz1@gmail.com, o en su defecto a los miembros del Comité Editor: ceijo@infram.net, pemachito@fci.unlp.edu.ar, bibianabri@hotmail.com.

Para una presentación conveniente del manuscrito, se aconseja prestar atención al diagramado de los artículos correspondientes al último número impreso de la revista.

El cuerpo principal del trabajo (texto con tablas, gráficos y figuras), debe ser remitido en un único archivo rotulado con el Apellido del autor de referencia seguido de la palabra "Texto" (i.e.: González_Texto).

Los idiomas aceptados son español, el portugués y el inglés.

Los trabajos originales y casos clínicos deben ser preparados en el procesador de texto Microsoft Word, en hoja tamaño carta (21,5 X 27,9 cm) a dos espacios, con margen "normal" de 3 cm izquierdo y derecho y de 7,5 cm superior e inferior, sin justificación, con letra Arial, tamaño 14 para el título, 12 para el texto y referencias, y tamaño 10 para los nombres de los autores, instituciones y Resumen. Dicho Resumen se enviará escrito en español o portugués o inglés con sus correspondientes títulos. Cada hoja

estará numerada secuencialmente en la parte superior derecha.

La primera página deberá incluir:

Título: estará centrado y será breve y preciso (15 palabras o 120 caracteres en Arial 14), con una clara indicación del tema. Inmediatamente después del título los nombres de los autores y las afiliaciones (Arial 10).

Se incluirá nombre(s) y apellido(s) de los autor(es) (i.e. Valentín Aquino, Inés B. Malata, Ángela de Ávila) y con un número en superíndice que permita individualizar al o los institución(es) de pertenencia de los autores. Luego la dirección postal y electrónica del autor principal o de aquél a quien deba dirigirse la correspondencia.

En la segunda página se presentarán los **Resúmenes** en castellano/portugués y en inglés con sus correspondientes títulos, de hasta 250 palabras. Resumen/Resumo y Abstract en negrita y margen izquierdo. Texto a continuación.

A pie de cada Resumen se pondrán 3 a 5 **palabras clave** en el idioma correspondiente.

En la tercera página, se presentará el texto propiamente dicho, el cual constará de las siguientes secciones, cuyos títulos estarán sobre margen izquierdo y en negrita. Con cada sección se inicia una nueva página.

Introducción: donde se establecerá el problema y el propósito específico del estudio. Podrá incluir una breve revisión de la bibliografía, la que se tratará con mayor amplitud en la "Discusión".

Materiales y Métodos: donde se establecerán en forma precisa los detalles de técnica y metodología utilizados, definición de áreas y periodo de estudio, tipo de diseño (prospectivos o retrospectivo; descriptivo o comparativo; observacional o experimental), la identificación de la población o muestra, el criterio de inclusión y exclusión, los métodos de muestreo, las consideraciones éticas correspondientes, el tamaño de la muestra, la definición operativa de variables de estudio y el plan de análisis estadístico de los datos. El análisis estadístico describirá las pruebas estadísticas empleadas, con suficiente detalle como para poder ser verificado por otros investigadores. Proporcionar el nombre del programa estadístico empleado para el procesamiento de datos.

Resultados: expresados en forma detallada. Deben ser una consecuencia de lo planteado en Materiales y Métodos y responder a los objetivos. Su interpretación debe ser correcta. Deben informarse como medidas sumarias (frecuencias, medias, rangos, incidencia o prevalencia, riesgos relativos etc.), además de ser expresados en tablas o gráficos. Cuando corresponda, exponer intervalos de confianza o significación estadística (valor de p). Deberá evitarse la repetición en el texto de lo expresado en tablas y gráficos.

Discusión: aquí se resaltarán los aspectos nuevos e importantes del estudio, además de expresar especulaciones y formular nuevas hipótesis surgidas de la investigación. No repetir con brevedad los datos presentados en la sección de resultados. Podrá incluir recomendaciones.

Conclusiones: son opcionales y no deben haber contradicciones, deben estar avaladas por los resultados, no deben ser repeticiones de los resultados y siempre quedarán en relación con el objetivo.

En el manuscrito no se mencionarán los nombres completos o iniciales de los autores ni la institución donde fue realizado el estudio. Asimismo, debe evitarse cualquier identificación de las personas (i.e., nombres, iniciales), tanto en las ilustraciones como en el escrito.

Bibliografía: Se numerará con superíndice en forma consecutiva a la inserción en el texto y en ese orden aparecerá en el listado.

Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, se escribirán los tres primeros y luego "y col.", e col o et al según el idioma empleado en la cita bibliográfica.

Las referencias se describirán según las "Normas de Vancouver" y de acuerdo a los siguientes empleos:

Publicaciones periódicas:

Vega KJ, Pinal I, Krevsky J. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 2011; 154(11):980-3.

Líneas:

Rohen JW, Yokochi C, Lülfen-Drecoli E. Atlas de anatomía humana. 6^a ed. Buenos Aires: Elsevier Science, 2007, pp. 233-45. No es necesario aclarar las páginas si el libro fue utilizado en varias citas, excepto cuando se utilizan manuales o informes técnicos. Otra variante:

Tsa TF, Vaughn DW, Solomon T. Flavivirus (fiebre amarilla, dengue, fiebre de dengue hemorrágico, encefalitis japonesa, encefalitis del Nilo Occidental, encefalitis de San Luis, encefalitis transmitidas por garrapatas). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Primeros medicos*. 6^a edición. Madrid: Elsevier, 2006, V2, pp. 1926-50.

Artículos de congresos:

Vega KJ. Formación radiológica y mercado de trabajo. XXII Congreso de Radiología de la Asociación Latinoamericana de Enfermería Docente. Buenos Aires, Argentina. Marzo 28-30, 2010; pp. 122-9.

Página web, sitio web, portal:

Briggs J. Instituto IBI España [Internet]. Madrid: Centro Colaborador español del IBI, 2008 [consulta el 22 de julio de 2008]. Disponible en: <http://es.ibiconnect.org/index.php>

Si corresponda, se incluirá una sección de "**Agradecimientos**" al final de la bibliografía, en donde consten las fuentes de apoyo recibidas en forma de subvenciones, reconocimientos de apoyo técnico y contribuciones.

Es requisito que se declaren si existen o no "conflictos de interés" al final de artículo y a continuación de la Bibliografía. Si los hubiera, deberán ser aclarados.

Tablas y figuras (estas incluyen los gráficos e imágenes): La presentación de estos elementos deberá ser la confirmación de lo redactado en el texto.

Las tablas y figuras se presentarán en hojas separadas dentro del mismo archivo principal del texto y al final de éste, deberán estar referenciadas en el texto y serán numeradas correlativamente con números arábigos, cada una con su título y con el epígrafe correspondiente en Arial 10. Los números, símbolos y siglas deberán ser claros y concisos. Las tablas serán confeccionadas en Arial 10, sin líneas verticales ni horizontales. El diseño corresponde a "tablas sin formato", con borde superior, inferior y horizontal interno de la versión Office 2007 o similar, autoajustadas al contenido con las características que se muestran en el ejemplo.

Tabla 1: Sintomatología de los dos grupos de enfermos luego de utilizar.

Síntomas y signos	Grupo 1	Grupo 2
	n y %	n y %
Fiebre	60 100	30 50
Cefalea	30 50	50 25
Mialgias	15 25	7 11.6

Para separar los decimales se utilizará punto (11.6) y para separar números enteros igual o mayor a diez irán un espacio cada mil (10 000, 100 000).

Las figuras que son imágenes (i.e., fotografías, radiografías, etc.), tanto en blanco y negro como en color, no tendrán cargo alguno para el autor, aunque se reservará el derecho de publicación al Comité Editor; las mismas deberán ser enviadas en uno o varios archivos específicos adjuntos, los cuales se rotularán con el apellido del autor, seguido del "Imagenes" y si corresponde, la numeración sucesiva (i.e.: Smith Figura 1). Cada imagen deberá presentarse, también, en hojas separadas, con la extensión jpeg y preferirmente en 300 dpi, deben ser nítidas y cada una llevará título y epígrafe correspondiente. Las flechas, símbolos o letras en imágenes, deben presentar buen contraste en el fondo. Con las fotografías obtenidas de pacientes se deberán tomar las precauciones necesarias a fin de que éstos no puedan ser identificados. Las observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada y tinción empleada. Si se utilizará el material de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente.

El manuscrito deberá estar acompañado de una carta de presentación dirigida por vía electrónica al correo de la Secretaría de la AAZ, y que exprese: H el contenido del manuscrito "....." presentado a la revista Argentina de Zoonosis no ha sido publicado por ningún tipo de medio gráfico o electrónico, y los autores declaran la aceptación de los contenidos del mismo".

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar trabajos que no se ajusten estrictamente a reglamento señalado, que no posean el nivel de calidad mínimo exigido acorde con la jerarquía de la revista, que hayan sido presentados en otras publicaciones nacionales e internacionales, o bien que contengan pasajes confusos o con errores gramaticales o de redacción. A todos los efectos, los trabajos presentados serán sometidos a la evaluación de árbitros externos.

Artículo original

Enfermedad por *Rhodococcus equi* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Análisis clínico epidemiológico de 18 casos.

Ana Melisa Solari¹, Jorge Marcelo Contarelli¹, Martha Gracela Michaan¹



Resumen: La enfermedad humana causada por *Rhodococcus equi* es una entidad rara con poco más de un centenar de casos reportados en la literatura.

Inicialmente considerada una zoonosis, en la actualidad se comporta como una infección oportunista en pacientes viviendo con VIH/SIDA.

Desde 2001, momento en el que se diagnosticó el primer caso de infección por *R. equi* asociado a infección por VIH en nuestro hospital, fue evidenciándose un aumento de casos asociados a un mayor grado de alerta clínica y microbiológica. En un período de 10 años se diagnosticaron 18 casos, la totalidad de los cuales se

encontraron en pacientes con estadio terminal de SIDA. En más de la mitad de los casos se encontró enfermedad diseminada, determinada por bacteriemia y en la totalidad de los mismos el patrón radiológico dominante fue la cavitación. Se describen las características clínicas, microbiológicas, epidemiológicas, evolutivas y conductas terapéuticas adoptadas en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Enfermedad por *Rhodococcus equi*, *Rhodococcus equi*, zoonosis, VIH/SIDA.

Abstract: The *Rhodococcus equi* disease is a rare entity with less than a thousand of cases reported in the literature. At the beginning considered as a zoonosis, it nowadays behaves as an opportunistic entity in patients living with HIV/AIDS.

Since 2001, when the first case of *R. equi* disease was diagnosed at our hospital, an increase of cases has been noted due to a higher degree in the clinical and microbiologic alert. In a 10 year period, 18 cases have been diagnosed; the whole of them constituting patients in AIDS terminal state. A disseminated disease have been found in more than the half of the cases; determined by bacteremia, being the cavitation the constant radiological pattern. We describe the clinical, microbiological, epidemiological, evolutive features and therapies practiced in this group of patients.

Key words: *Rhodococcus* disease, *Rhodococcus equi*, zoonoses, HIV/AIDS.

(1) Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata
Calle 9 N°389, CP 1900, La Plata, Bs. As. Argentina mmlasolari@gmail.com

> Introducción

La infección por *R. equi* fue clásicamente descripta como una entidad que afecta a los equinos neonatos manifestándose como una neumonía necrotizante de alta mortalidad (1, 2, 3), describiéndose hasta hace pocos años más de un centenar de casos en seres humanos (4) asociados en mayor frecuencia a algún tipo de inmunocompromiso o falta de madurez del sistema inmune5 con el antecedente de contacto directo o indirecto con animales de granja por lo que era considerada una enfermedad zoonótica. (6, 7, 8). Desde hace unas décadas este concepto fue modificado cuando los casos que se diagnosticaban carecían de nexo epidemiológico claro, pero compartían una característica: el inmunocompromiso profundo generado por la infección con el VIH. (6, 7, 9). En este escenario, la enfermedad por *R. equi* se comporta principalmente como una neumonía necrotizante con tendencia a la diseminación hematogena (10, 11).

El agente causal, *R. equi*, es un coccobacilo Gram positivo, pleomórfico, que en medios de cultivo sólido produce colonias grandes, de color rosa salmón, y cuyos requerimientos nutricionales son bajos10. Generalmente demuestra resistencia a los antibióticos betalactámicos y debido a la tendencia a presentar recidivas, requiere un tratamiento prolongado y combinado con más de un antibiótico por vía endovenosa en el inicio del mismo.

En este artículo se realiza una descripción del cuadro clínico, factores predisponentes, evolución y tratamiento de 18 casos de enfermedad por *R. equi* en pacientes con infección por VIH.

> Materiales y métodos

Estudio observacional con revisión de historias clínicas de 18 casos de enfermedad por *R. equi* en pacientes viviendo con VIH/SIDA atendidos en el Servicio de Infectología del Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata, en el período comprendido entre enero de 2001 y diciembre de 2010. Para la información microbiológica se recurrió a la base de datos aportada por el Servicio de Microbiología del hospital. La información fue recolectada en un formulario prediseñado donde se registraron: 1) datos epidemiológicos edad, sexo, relación con équidos, 2) estadio del SIDA según clasificación de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC, USA) de 2008 (12, 13), considerando infecciones oportunistas previas y actuales, y recuento de linfocitos CD4+ contemporáneos al diagnóstico de enfermedad por *R. equi*, 3) tratamiento antirretroviral al momento de la consulta, 4) forma clínica de presentación y diagnósticos al ingreso hospitalario, 5) muestras en las que se aisló el microorganismo, 6) imágenes realizadas y patrón radiológico, 7) alteraciones de laboratorio, 8) demora en realizar el diagnóstico, 9) tratamiento realizado y tratamiento empírico previo, y 10) evolución clínica.

Fueron considerados los siguientes criterios:

- Infección por VIH y definición de SIDA: se basaron en los criterios diagnósticos y definición de caso de los CDC de 199312.
- Estadio de la infección por VIH: basadas en las definiciones de los CDC de 2008 (13).

- Curación/ regresión: desaparición o disminución de las lesiones en imágenes comparables (tomografía computada sin contraste con ventana para parénquima) y ausencia de manifestaciones de infección luego de un mes de culminado el tratamiento.

- Progresión: empeoramiento o persistencia de los signos y síntomas al历经e a la enfermedad luego de haber cumplido el tratamiento completo.

- Causas de muerte: muerte asociada a la infección y muerte por causa no relacionada a la infección, y causas de sobrevivencia: cuando el paciente continuó vivo luego de culminado el estudio.

- Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA): definido como la combinación de dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa más un inhibidor de proteasa o un inhibidor no nucleosídico por un período igual o mayor a 30 días con una adherencia igual o mayor al 95%.

- Formas clínicas: la forma pulmonar se consideró en los casos con afección exclusiva del aparato respiratorio y con aislamiento de *R. equi* sólo en muestras respiratorias: esputo, lavado bronquiolo aéolar (BAL) y biopsia pulmonar. La forma extrapulmonar definida por manifestaciones de la enfermedad en otros órganos o sistemas distintos del pulmonar y sin aislamiento de *R. equi* en hemocultivos y la forma diseminada cuando se aisló *R. equi* en hemocultivos.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15.0 para Windows.

> Resultados

Se diagnosticaron 18 pacientes con enfermedad por *R. equi*. En tres de ellos constituyó la infección oportunista que condujo al diagnóstico de SIDA.

1) El promedio de edad de los casos fue de 36.5 años y la relación hombre/mujer de 5:1. Se logró identificar relación epidemiológica en dos pacientes, el primero era transportista de ganado y el segundo se había desempeñado como caballerizo quince años atrás.

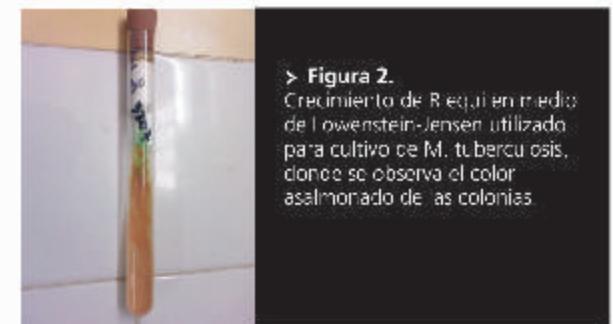
2) Todos los pacientes se encontraban en estadio de SIDA con menos de 50 linfocitos CD4 por mm³ y con un porcentaje inferior al 5%, a excepción de uno que presentaba 203 células (16%) y no estaba bajo el régimen TARGA. Doce pacientes habían presentado al menos una enfermedad oportunista previa y cinco de ellos padecieron dos o más infecciones oportunistas. En este grupo, tres pacientes presentaron enfermedad por *R. equi* más una enfermedad oportunista crónica, en uno de ellos histoplasmosis diseminada y en dos enfermedad diseminada por citomegalovirus. De acuerdo a los criterios de los CDC, 12 pacientes pertenecían a la categoría C3, 1 a B2 y 5 a A3.

3) Sólo 2/18 pacientes recibían drogas antirretrovirales pero tenían mala adherencia al mismo.

4) Los síntomas más frecuentes asociados a la infección por *R. equi* se observan en la Tabla 1. La tos fue desde no productiva hasta mucopurulenta o con hemoptisis franca. El elemento más frecuente del síndrome constitucional fue

> Tabla 1:
Sintomatología observada en 18 pacientes con enfermedad por *R. equi* asociada a SIDA.

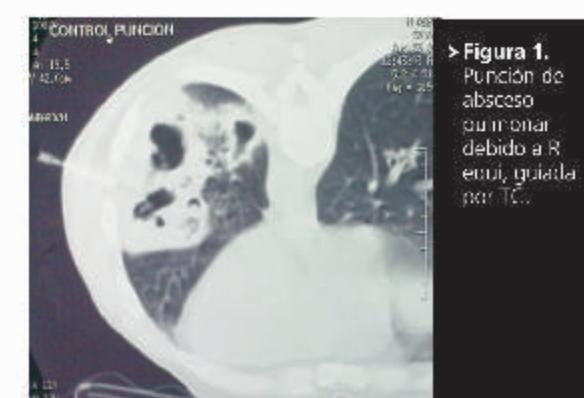
Sintomatología	n (pacientes)
Fiebre	14/18
Tos	12/18
Hepatomegalias	9/18
Síntomas sistémicos	8/18
Dolor	4/18
Sudoración nocturna	4/18
Dolor torácico	4/18
Hemoptisis	4/18
Compromiso sistema nervioso	4/18



> Figura 2:
Crecimiento de *R. equi* en medio de Löwenstein-Jensen utilizado para cultivo de *M. tuberculosis*, donde se observa el color salmonado de las colonias.

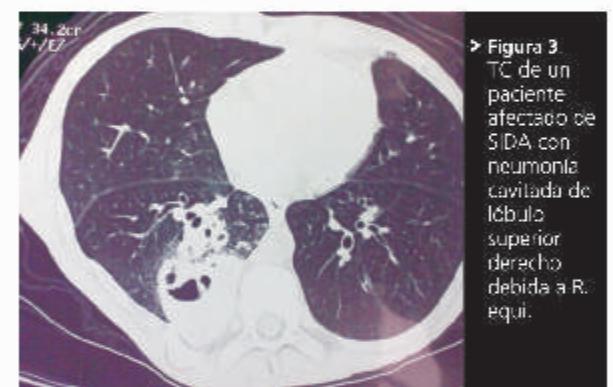
la disminución de peso. En un caso la puntada de costado fue referida a hipocondrio derecho por un infiltrado abscedado en base pulmonar derecha. Un paciente presentó compromiso del SNC manifestado por hemiparesia y alteración de la conciencia y en tres pacientes se encontraron alteraciones neurológicas en el transcurso de la internación, con imágenes hipodensas en la tomografía computarizada (TC) de encéfalo con contraste. Si bien en ninguno de ellos se realizó biopsia de las lesiones cerebrales, las mismas retrogradaron más de un 50% con el tratamiento específico para *R. equi* y por otro lado, se observó una mejoría clínica del déficit neurológico. La hepatomegalia constatada en nueve pacientes fue homogénea con ecogenicidad normal. No se realizó biopsia hepática en ninguno de los casos. La duración media de los síntomas antes del ingreso al hospital fue de 45 días, con un rango de 10 a 60 días. El diagnóstico presuntivo al ingreso fue tuberculosis en 6 casos, neumonía aguda adquirida en la comunidad (NAC) en 4 casos, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en 2 pacientes, cáncer de pulmón en 2 pacientes y toxoplasmosis cerebral en los 4 casos con compromiso del SNC. La enfermedad se presentó como diseminada en 10 casos, siendo el resto de afectación pulmonar exclusiva. No se registraron casos extrapulmonares sin compromiso sistémico.

5) *R. equi* fue aislado en 11 pacientes de esputo, en 10 de hemocultivos, en 6 de BAL y en 4 de líquido de punción pleural y biopsia pulmonar (Figura 1). Las colonias presentaron un color rosa salmonado como se observa en la Figura 2.



> Figura 1:
Punción de absceso pulmonar debido a *R. equi*, guiada por TC.

6) Las imágenes radiográficas y las TC fueron anormales en la totalidad de los casos con la presencia de cavitaciones con lesiones constantes (Figura 3). El compromiso fue multilobular en seis de los pacientes. Si bien se observó engrosamiento pleural en la mayoría de los casos, el derrame pleural significativo fue ostensible en dos pacientes, siendo de tipo exudativo en el examen físico-químico. Se observaron linfadenopatías mediastínales en dos pacientes.



> Figura 3:
TC de un paciente afectado de SIDA con neumonía cavitada de lóbulo superior derecho debido a *R. equi*.

7) Se encontró anemia con velocidad de sedimentación globular elevada en la totalidad de los casos y en seis pacientes, pancitopenia. En tres de estos se realizó punción aspiración de médula ósea. El examen histopatológico reveló una médula ósea hipocelular. No se rescató *R. equi* de estas muestras. Cuatro pacientes presentaron alteraciones del hepatograma por elevación de las transaminasas hepáticas y la fosfatasa alcalina. En dos pacientes se encontraron lesiones de malacoplakia en el examen broncoscópico.

8) La demora en el diagnóstico fue de 16 días en promedio, con un rango de 6 a 30 días. No se encontró asociación entre la demora diagnóstica y la evolución fatal de los casos, puesto que las defunciones se registraron en los extremos de días de demora. El retraso en el diagnóstico se relacionó con la falta de sospecha etiológica; dicho retraso fue disminuyendo a medida que aumentó el número de casos registrados. El promedio de días en arribar al diagnóstico en los primeros cinco años del estudio fue de 24, y de 6 días en la segunda mitad del estudio.

9) En 14/18 pacientes se realizó tratamiento empírico para

> **Tabla 2.** Sensibilidad antibiótica de cepas de *R. equi* aisladas de 18 pacientes con SIDA.

Antimicrobiano	Cepas sensibles/cepas probadas	Sensibilidad %
Vancomicina	18/18	100
Amikacina	18/18	100
Bifampicilina	18/18	100
Imipenem	18/18	100
Cloxacolina	14/15	100
Gentamicina	13/10	100
Aztreomicina	4/4	100
Eritromicina	11/17	91.6
Clantromicina	8/10	80
Cotrimoxazol	3/9	33.3
Clindamicina	3/12	25
Ampicilina	7/15	13.3
Quinupristin	0/1	0
Dalfopristin	0/1	0
Fosfomicina	0/1	0
Penicilina	0/12	0
Cefotaxime	0/12	0

NAC. Los esquemas antibioticos utilizados fueron: ceftazidima con amikacina en una paciente leucopénica, ceftaxona con clindamicina, ampicilina-ácido clavulánico con claritromicina, y eritromicina con trimetropirima-sulfamotiazol en un paciente que había presentado neumotórax espontáneo y se sospechó una infección por *P. jirovecii*. Ocho pacientes fueron derivados desde otra institución por resolución insuficiente de una supuesta neumonía de etiología corriente. Ninguno de los tratamientos utilizados como tratamiento empírico de NAC son de elección frente a una infección por *R. equi*. La sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas se muestra en la Tabla 2.

La estadía hospitalaria fue en promedio de 33 días con un rango de 5 a 108 días. Durante el mismo, cinco pacientes fallecieron, tres en relación a la infección por *R. equi*. Uno de ellos falleció luego de la segunda internación por progresión de la infección a pesar del tratamiento completo y correctamente seleccionado según las pruebas de sensibilidad. Los dos pacientes restantes presentaron una evolución fatal debida a una enfermedad diseminada por citomegalovirus. En el seguimiento de los pacientes luego del egreso hospitalario, tres se reinternaron, dos por recurrencia de los síntomas luego de culminado el tratamiento y uno para la resolución quirúrgica de un derrame pleural taumático. En los casos de recurrencia de la sintomatología, volvió a aislarse *R. equi* en las muestras respiratorias y en un caso en el hemocultivo, manteniendo el patrón de resistencia previo, por lo cual se reinició el mismo tratamiento con evolución favorable, salvo el paciente mencionado que falleció.

Discusión:

Este estudio describe la mayor serie de casos de infección por *R. equi* atendidos en un único establecimiento. De todas maneras continúa representando una muestra limitada para poder establecer recomendaciones definitivas acerca del manejo y predecir factores

determinantes de la evolución (14, 15). Durante el período de enroamiento se internaron 1522 pacientes en la sala de infectología, de los cuales el 97% lo constituyeron pacientes infectados por VIH con plato ogías oportunistas. En este subgrupo se diagnosticaron 18 infecciones por *R. equi*, demostrando lo inusual de esta patología (1.26%) (16, 17). Sin embargo, revisando el registro de internación de la sala, se observaron numerosos casos de neumonías crónicas en pacientes con SIDA, los cuales fallecieron al poco tiempo de internarse. Dichos casos se registraron en el año 2001, antes del primer reporte de infección por *R. equi* en nuestro servicio. Este hecho podría indicar probables casos no diagnosticados en el pasado.

El pulmón es el órgano más afectado en la infección por *R. equi*, de allí que la sintomatología que motivó la internación fuera respiratoria, seguida por síntomas de repercusión general, ya que en más de la mitad de los casos la infección fue diseminada. *R. equi* presenta una tendencia a la diseminación hematogena en los pacientes con inmunocompromiso. Por estos motivos, las muestras con mayor éxito fueron los hemocultivos y el espuma. Al no existir en la actualidad consenso acerca de los rangos de sensibilidad ni en los antibióticos que deben proponerse en las pruebas de sensibilidad, los datos disponibles son sumamente heterogéneos. Este hecho, sumado al pequeño número de la muestra, impide arribar a conclusiones acerca del tratamiento óptimo a utilizar. Los antibióticos empleados en los esquemas terapéuticos fueron los que demostraron más actividad en la bibliografía disponible (18).

La serie estudiada presentó iguales patrones de resistencia a antibióticos que la bibliografía consultada (5, 15, 18, 19, 20). No se cuenta con estudios prospectivos debido al escaso número de casos de esta enfermedad. Las indicaciones de tratamiento antibiótico se basan en modelos experimentales que interpretan la actividad de cada antibiótico en particular *in vitro*, sin tener en cuenta otros aspectos inherentes al paciente como interacciones medicamentosas o la presencia de otras enfermedades oportunistas socrónicas.

Más del 50% de los pacientes fueron derivados de otras instituciones o habían sido tratados en forma ambulatoria por neumonías recurrentes o de lenta evolución. Este bajo índice de sospecha motiva, en parte, la baja frecuencia del diagnóstico etiológico, sumado a la falla en la detección del microorganismo en laboratorios poco familiarizados, que o confunden con bacterias coryneformes contaminantes (5, 10). Por otra parte, su lento crecimiento permite el desarrollo de bacterias que ocultan las colonias de *R. equi* (5, 10, 22).

Las variables identificadas asociadas a la enfermedad por *R. equi* halladas en la totalidad de los pacientes fueron la falta de TARGA y el recuento de CD4 menor a 50 células/mm³. La demora diagnóstica se asoció a mala evolución y el consiguiente tratamiento inapropiado. Es interesante destacar que la diferencia observada en los días necesarios para establecer el diagnóstico entre la primera mitad del estudio respecto de la segunda, se relacionó con la mayor familiarización con la enfermedad, tanto en los profesionales del laboratorio de microbiología como en los médicos asistentes. A medida que aumentó el número de casos diagnosticados disminuyó el tiempo necesario para el

diagnóstico.

Respecto a la evolución, luego de finalizado el tratamiento uno de ellos cumplió con el criterio de curación clínica, radiológica y microbiológica y 9 con el de regresión. En ambos casos el diagnóstico se efectuó en menos de 10 días con la consiguiente instauración de tratamiento específico temprano. La enfermedad por *R. equi* es un entidad poco frecuente que se manifiesta como enfermedad oportunista en estados avanzados de la inmunosupresión por VIH.

Usualmente se presenta como una neumonía crónica cavitada con tendencia a la diseminación hematogena (23). No existe una terapia estandarizada pero basándose en su patogenia y actividad probada *in vitro* y en modelos murinos (20), se recomienda utilizar al inicio una combinación endovenosa de agentes que resulten bactericidas y que tengan buena actividad intracelular (24). En pacientes con infección por VIH la instauración del TARGA puede mejorar el pronóstico (16, 25).

Bibliografía

1. Martens RJ, Martens JG, Fiske RA, Hietala SK. *Rhodococcus equi* foal pneumonia: Protective effects of immune plasma in experimentally infected foals. Equine Vet J 1989; 21(4): 249-55.
2. Giguere S. Evaluation of white blood cell concentration, plasma fibrinogen concentration and an agar gel immunodiffusion test for early identification of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia. J Am Vet Med A 2003; 222(6): 775-81.
3. Hondalus MK. Pathogenesis and virulence of *Rhodococcus equi*. Vet Microbiol 1997; 56(3-4): 257-68.
4. Torres-Tolosa M, Arrizabalaga J, Villanueva JL y col. Prognosis and clinical evaluation of infection caused by *Rhodococcus equi* in HIV-infected patients: a multicenter study of 67 cases. Chest 2003; 123: 1970-76.
5. Takai S, Sasaki Y, Ikeda I, Uchida Y, Tsubak S, Sekizaki T. Virulence of *Rhodococcus equi* isolates from patients with and without AIDS. JCM 1994; 32(2): 457-60.
6. Prescott JF. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. CMR 1991; 4(1): 20-34.
7. Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*: an emerging pathogen. CID 2002; 34: 1379-85.
8. Linder R. *Rhodococcus equi* and *Arcanobacterium haemolyticum*: two "coryneform" bacteria increasingly recognized as agents of human infection. Emerg Infect Dis 1997; 3: 145-53.
9. Takai S. Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: A review. Vet Microbiol 1997; 56(3-4): 167-76.
10. Scott MA, Graham BS, Verra R, Dixon R, Schaffner W, Tham KT. *Rhodococcus equi*: increasingly recognized opportunistic pathogen. Report of 12 cases and review of 65 cases in the literature. Am J Clin Pathol 1995; 103(5): 649-55.
11. Marchiori E. *Rhodococcus equi* pneumonia in AIDS: high-resolution CT findings in five patients. Br J Radiol 2005; 78: 783-786.
12. Gadkowski LB, Stout JC. Cavitary pulmonary disease. CMR 2008; 21(2): 305-25.
13. Centre for Disease Control and Prevention. CDC Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992-1993/41(RR-17).
14. Centre for Disease Control and Prevention. CDC. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Year, United States. 2008. MMWR 2008; 57 (No. RR-10).
15. Harvey RL, Sunstrum JC. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. Rev Infect Dis 1991; 13: 139-45.
16. Camponovo CR, González Godoy CA. *Rhodococcus equi*. Rev Chil Infect 2006; 23(2): 155-6.
17. Meijer WG, Prescott JF. *Rhodococcus equi*. Vet Rec 2004; 35: 383-96.
18. Bowersock TL, Salmon SA, Portis ES et al. MICs of oxazolidinones for *Rhodococcus equi* strains isolated from humans and animals. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44(5): 1367-59.
19. Nordmann P, Ronco E. In-vitro antimicrobial susceptibility of *Rhodococcus equi*. J Antimicrob Chemother 1992; 29: 383-93.
20. Nordmann P, Kerestdjian JJ, Ronco E. Therapy of *Rhodococcus equi* disseminated infections in nude mice. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36(6): 1244-48.
21. Rebagliati BR, Morales A, Baundrand R et al. Neumonia cavitada por *Rhodococcus equi* en paciente inmunocomprometido no infectado por virus de inmunodeficiencia humana. Caso clínico y revisión. Rev Chil Infect 2005; 22(2): 155-60.
22. Verville TD, Huycke MM, Greenfield RA, Fine DP, Kuhls TL, Slater LN. *Rhodococcus equi* infections of humans: 12 cases and a review of the literature. Medicine 1994; 73(3): 119-32.
23. Emmons W, Reichwen B, Winslow DL. *Rhodococcus equi* infection in the patient with AIDS: Literature review a report of an unusual case. CID 1990; 13(1): 91-96.
24. Donisi A, Scardi MG, Casari S, Longo M, Cadeo GP, Carosi G. *Rhodococcus equi* infection in HIV-infected patients. AIDS 1996; 10(4): 359-62.
25. Shin MS, Cooper JA Jr, Ho KJ. Pulmonary malacoplakia associated with *Rhodococcus equi* infections in a patient with AIDS. Chest 1999; 115: 889-92.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en el presente artículo.

Artículo original

Virus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Seroprevalencia en bancos de sangre de la provincia de Salta.

María Paula Herrera¹, Jorge Corral, Roberto Lovaglio², Ricardo Aguirre³

Resumen: Se analizaron retrospectivamente todos los informes de seroprevalencia para HTLV enviados al Centro Provincial de Hemoterapia y los registros de donantes de dos bancos de sangre que pertenecen al sector privado del Área Capital de la provincia de Salta, desde enero 2007 a diciembre 2009. De los 50 547 donantes de sangre recibidos, se estudiaron con serología para HTLV 44 876 (88.7%), siendo 377 positivas (0.84%). Del total de las muestras analizadas, el 68% pertenece al Área Capital con una seroprevalencia de 0.83%. La zona norte de la provincia presentó la mayor prevalencia registrándose los valores más altos en la ciudad de Tartagal (1.82%) evidenciando así diferencias significativas entre las distintas regiones. Estos datos confirmarían a la provincia como área endémica, con lo cual deberían reforzarse los estudios de screening serológico y las medidas de prevención en la población.

Palabras clave: HTLV, seroprevalencia, Salta, Argentina.

Abstract: We retrospectively analyzed all reports of seroprevalence for HTLV sent to the Provincial Center of Hemotherapy and records of donors in two blood banks and privately owned Capital Area in the province of Salta, from January 2007 to December 2009. Out of the 50 547 blood donors received, 44 876 (88.7%) were studied with HTLV serology, with 377 positive (0.84%). Of all the samples analyzed, 68% belonged to the Capital Area with a seroprevalence of 0.83%. The North Area had the highest prevalence recorded with the highest values in the city of Tartagal (1.82%) showing significant differences between the regions. These data confirmed the province as endemic area, which should be strengthened serological screening studies and measures of prevention in the population.

Key words: HTLV, seroprevalence, Salta, Argentina.

(1) Hospital Señor de Milagro, Salta, (2) Centro Provincial de Hemoterapia de la Provincia de Salta, (3) Sanatorio El Carmen S.A., Salta.

República de Israel 13°, cp 4400, Salta Capital, Salta, Argentina. Teléfono: 0387-4316032
Correo electrónico: mpaulaherrerasla@gmail.com

> Introducción

A pesar de que ya transcurrieron más de 30 años del descubrimiento de los virus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) (1), durante los cuales han podido determinarse la distribución geográfica, los aspectos virológicos, su forma de transmisión y algunas de las enfermedades que producen (2), aún quedan varios interrogantes por responder. Se han relacionado varias patologías a la infección por HTLV III, aunque se sabe que más del 90% de los infectados permanecen asintomáticos³. Sólo entre el 3-5% desarrolla alguna enfermedad en el transcurso de su vida. Se han postulado varios factores asociados a la patogenicidad pero aún no se conocen con exactitud (4, 5). La infección está asociada con supresión inmune subclínica y puede resultar en infecciones oportunistas (6). Diferentes enfermedades han sido relacionadas con la infección por HTLV, las dos principales asociadas a HTLV-I son la leucemia/linfoma T del adulto (ATL) y la mielopatía/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) (7, 8, 9). En los últimos años se han reconocido distintos patrones epidemiológicos (10, 11). Se observaron agrupaciones de personas infectadas en determinadas áreas del mundo, con un aumento de prevalencia con la edad (efecto de la edad, seroconversión tardía, efecto de cohorte), y una mayor seroprevalencia en mujeres, sobretodo en mayores de 40 años de edad (12, 13).

Como la infección por HTLV se presenta en forma endémica en diferentes grupos étnicos, parecería demostrar la tendencia a afectar grupos cerrados de la infección y no una precisión genética, aunque esta última podría tener una implicancia en el desarrollo de alguna enfermedad relacionada con la infección (14, 15).

Las áreas en el mundo con mayores tasas de prevalencia para HTLV I y II incluyen sudeste de Japón, algunos países africanos, Centro y Sud América, y áreas localizadas de Irán y Melanesia (16, 17).

Actualmente, en la Argentina, se considera una enfermedad emergente de reciente conocimiento y se ha logrado demostrar que, a pesar de no ser país endémico (18), se debe realizar screening en bancos de sangre, lo cual fue recomendado por la Academia Argentina de Hematología en 1997 y recién en el año 2004 se implementó en el marco del Plan Nacional de Sangre. En Salta se aprobó la adhesión al Plan Nacional de Sangre en septiembre de 2006. Aún se desconoce la prevalencia en algunas regiones del país, pero estudios realizados en donantes de bancos de sangre y otros en grupos de riesgo permiten inferir que hay áreas con alta prevalencia como las provincias de Jujuy, Salta, Formosa y algunas comunidades de pueblos originarios del norte (19, 20) (Tabla 1). Por otra parte, el conocimiento de la prevalencia de la infección por HTLV es incompleto y no se conoce la distribución regional de los dos tipos virales (21).

La Provincia de Salta se encuentra en el Noroeste de la República Argentina, abarca una superficie de 155.488 Km², con una población, según censo 2010 de 1.215.207 habitantes. La capital es la ciudad de Salta, con 535.303 habitantes, lo que representa el 44% del total de la población total de la provincia.

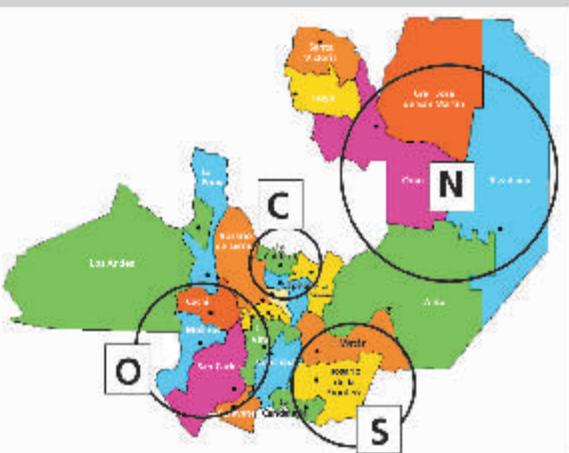
La Provincia de Salta está regionalizada sanitariamente en 4 zonas sanitarias (Figura 1) con 53 áreas operativas, 52 hospitales, 124 centros de salud, 248 puestos sanitarios y

> Tabla 1 Seroprevalencia para HTLV, por provincia y grupos estudiados en la Argentina, 1996-2008.

Ciudad o Provincia	Seroprevalencia %	Grupo estudiado	Año publicado	Publicación estudiada	Autores ⁴
Provincia de Jujuy	0.41	Donantes en banco de sangre	4805	1996	Bogart y col.
San Salvador de Jujuy	0.97	Donantes	14.278	1997	Bogart y col.
Ciudad de Salta	0.71	Donantes	1266	1998	García y col.
Provincia de Formosa	0.64	Donantes	650	1999	Rodríguez y col.
Provincia de Formosa	7.6	Américas	210	1999	Rodríguez y col.
Provincia de Misiones	0.072	Donantes	8912	2008	Bogart y col.
Provincia de Entre Ríos	0.04	Donantes		2001	Bogart y col.
Ciudad de Junín, Arica	0.19	Donantes		1992	Bogart y col.
Capital de Buenos Aires	0.007 a 0.035	Donantes	28.807	1995	Bogart y col.
Provincia de Santa Fe	0.1	Donantes	5425	2004	Bogart y col.
Provincia de Rio Negro	0.05	Donantes		2002	Bogart y col.
Provincia de Neuquén	0.03	Donantes		2000	Chikudate y col.

⁴Referencias disponibles a requerimiento al autor.

> Figura 1. Mapa con división política de la provincia de Salta y las zonas sanitarias Norte (N), Sur (S), Oeste (O) y Capital (C) donde se sitúan los hospitales del sector público



72 puestos fijos.

En cada zona sanitaria, hay diferentes hospitales que son receptores de donantes de sangre, en donde se realizan las serologías pertinentes, y luego se informa al Centro Regional de Hemoterapia de la Provincia de Salta que se encuentra en la ciudad de Salta. Los hospitales de las regiones sanitarias son:

- Zona Capital:** Hospitales San Bernardo, Nuestro Señor del Milagro, del Niño Jesús de Praga y Dr. Arturo Onativia.
- Zona Norte:** Hospitales San Vicente de Paul (Orán), Presidente J. D. Perón (Tartagal), Prof. Salvador Maza (Salvador Maza), General Mosconi (General Mosconi), Coronel Juan Solá (Morillo), San Roque (Embarcación) y Dr. Elías Arriba (Colonia Sta. Rosa).
- Zona Sur:** Hospitales Dr. J. Castellanos (General Güemes), Del Carmen (Metán), Dr. Oscar A. Costas

(Joaquín V. González) y Melchora F. de Cornejo (Rosario de la Frontera).

4. Zona Oeste: Hospitales Dr. Arné Hoygard (Cachi) y Nuestra Señora del Rosario (Cafayate)

Se conoce la seroprevalencia de HTLV en donantes de sangre de la Ciudad de Salta (0.7%), publicados en 1998, pero no hay datos de la totalidad de la provincia. Se estiman valores más altos de seroprevalencia en los grupos de pueblos originarios de la zona Norte.

El conocimiento real de la seroprevalencia para HTLV en donantes en bancos de sangre en la provincia, así como de sus diferentes regiones, permitiría realizar programas de prevención. Los objetivos del presente trabajo son: 1) determinar la seroprevalencia en donantes de bancos de sangre en la provincia de Salta, 2) estimar la misma según zona sanitaria y según año estudiado y 3) comparar los datos con los obtenidos en donantes de sangre de otras provincias del país.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, mediante la revisión de los informes enviados de cada centro receptor de donantes de sangre de la provincia al Centro Provincial de Hemoterapia, durante los años 2007, 2008 y 2009, así como de los registros de donantes de los bancos de sangre que pertenecen al sector privado del Área Capital durante el mismo periodo. Se analizaron un total de 50 547 donaciones de sangre las cuales fueron estudiadas en su lugar de origen. La detección de anticuerpos se realizó con una prueba de ELISA comercial (ELISA, Abbott HTLV/HTLV, Elisa Platelia, USA) (22). Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Stasdirect (versión 2, 7.2), Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para comparar frecuencias en la distribución de los diferentes grupos.

Resultados

De los 50 547 donantes de sangre recibidos, se estudiaron con serología para HTLV 44 876 (88.7 %), de las cuales 377 resultaron positivas (0.84%).

Del total de las muestras analizadas, el 68% (30 390) pertenecía al Área Capital, de las cuales el 80% (24 211) provenían del sector público. La seroprevalencia en hospitales públicos de las cuatro zonas sanitarias se observa en la Tabla 2. En la Tabla 3 se muestra la seroprevalencia discriminada por hospital para el Área Capital y en la Figura 2 el porcentaje de seropositivos según los centros hospitalarios de la misma área. No se encontraron diferencias significativas entre el sector público y privado ($p = 0.18$). Zona Norte presentó la mayor seroprevalencia de la provincia (Tabla 2), registrándose los

Tabla 2. Muestras estudiadas y seroprevalencia para HTLV en la provincia de Salta según zonas sanitarias, considerando sector público y privado.

Zona sanitaria	Número de donantes	Número de muestras	Número de positivos	Seroprevalencia %
Capital	35 551	30 390	253	0.82
Norte	10 814	10 475	17	0.11
Sur	5 521	5 363	7	0.20
Oeste	6 18	6 16	0	0

Tabla 3. Muestras estudiadas para HTLV en el sector público, según hospital, en el Área Capital de la provincia de Salta

Hospital	Número de muestras	Número de muestras positivas	Seroprevalencia según hospital %
San Bernardo	7013	185	2.6
Del Milagro	1227	10	0.81
de Niños	3126	14	0.44
A. Oñativia	1036	1	0.09

Figura 2. Porcentajes de muestras positivas para HTLV, en el sector público, según hospital, en el Área Capital de la provincia de Salta

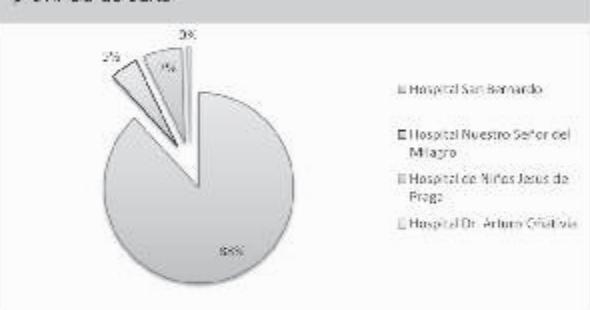
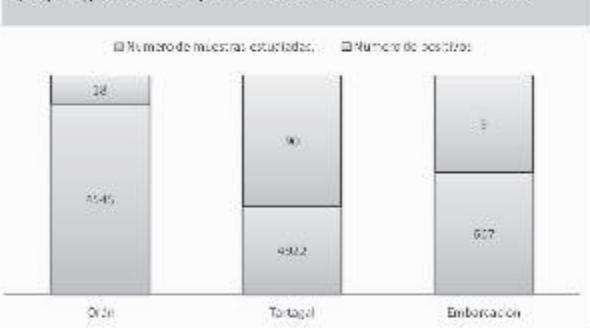


Figura 3. Comparación entre muestras estudiadas y positivas para HTLV en Zona Sanitaria Norte según hospital (según gráficos comparativos de distribución 2D stackeo)

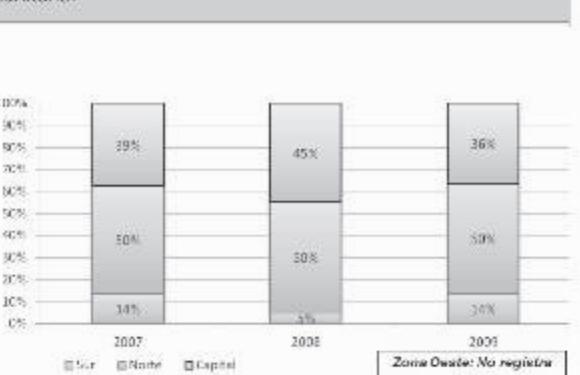


valores más altos en la ciudad de Tartagal, donde la seroprevalencia fue de 1.8% (Figura 3). Sin embargo, las localidades de Morillo, General Mosconi y Colonia Santa Rosa (337 muestras) no registraron sueros positivos. La ciudad de Saavedra Mazzano registró donantes.

Se encontraron diferencias significativas al comparar las prevalencias de Zona Sanitaria Norte con el resto de la provincia ($p < 0.0006$). Zona Sur mostró una prevalencia baja (0.20%), y una distribución heterogénea de los casos y en Zona Oeste no se registraron muestras positivas (Tabla 2).

La seroprevalencia en las cuatro zonas sanitarias se mantuvo estable durante los tres años analizados (Figura 4), pero en el caso particular de la ciudad de Tartagal (Zona Sanitaria Norte) se observó una disminución significativa ($p = 0.001$) en el número de seropositivos al comparar los datos del año 2007 con los del año 2009. En 2007, 43 de

Figura 4. Distribución porcentual de donantes seropositivos para HTLV por año estudiado, según zona sanitaria



1752 donantes fueron positivos, y en 2009, 19 de 1417, teniendo en cuenta que sólo se estudiaron con serología para HTLV en 2009 a 1417 de 1841 donantes, lo que correspondería al 77% de los donantes de Tartagal.

Discusión

Los datos del presente trabajo son los mayores publicados a la fecha en la Argentina, con 50 547 donantes, mostrando una seroprevalencia global de 0.84% en la provincia de Salta, pero con diferencias significativas entre las distintas regiones, siendo la de mayor seroprevalencia la Zona Norte. Estos datos ubican a la provincia de Salta, y en especial a la Zona Norte como área endémica. Teniendo en cuenta que al 11.3% del total de los donantes de la provincia no se les realizó serología para HTLV, y con especial referencia a la ciudad de Tartagal, que en 2009 el 23% de los donantes no fue estudiado, sumado a la alta prevalencia de esa región sanitaria, deberían ajustarse las medidas en los diferentes centros para llegar al 100% de los mismos, disminuyendo así el riesgo de transmisión. Según los datos poblacionales, y los recibidos de los distintos centros, se puede estimar que el 1.5% de la población es donante de sangre anualmente. Si trasladamos los datos encontrados en la población de donantes (seroprevalencia de 0.84%) a la población en general (1 215 207 habitantes, censo 2010), en la provincia de Salta podrían existir 10 207 infectados por año, sin tener en cuenta que la población de donantes generalmente no presenta factores de riesgo, po-

Tabla 4. Seroprevalencia de infección por HTLV VI en donantes de sangre de la provincia de Salta, con diferentes jurisdicciones de Argentina.

Jurisdicción	Seroprevalencia	Valor de p
Salta	0.84	0.86
Jujuy	0.97	
Misiones	0.072	0.0001
Formosa	0.64	0.85
Ciudad de Bs. As.	0.035	0.0001
Santa Fe	0.1	0.0001

lo cual la población infectada en las diferentes áreas con presencia de los mismos podría ser aún mayor. La seroprevalencia final de HTLV VI encontrada en donantes en la provincia de Salta es similar a las informadas en áreas endémicas: superior al 1% (3, 12, 18), observándose diferencias significativas con los datos informados por la provincias de Misiones, Santa Fe, y Ciudad de Buenos Aires (Tabla 4).

Las diferencias significativas encontradas entre la provincia de Salta con provincias como Buenos Aires, Córdoba, Misiones y las similitudes con las provincias de Jujuy y Formosa, estarían relacionadas con el patrón epidemiológico de mayor transmisión entre etnias y grupos cerrados, (18, 23, 24, 25), y en cierta medida con las corrientes migratorias internas en el norte de la Argentina. En este trabajo se observaron áreas muy heterogéneas dentro de la provincia, desde altas prevalencias como en la ciudad de Tartagal (1.8%) a zonas con ningún caso declarado (Zona Oeste). Esto podría explicarse por la presencia de grandes comunidades de pueblos originarios en la Zona Sanitaria Norte (Wichi, Tobas, Chorotes, Coyas, Chirguanos, Chanés, Taoletés, Churupés), que en trabajos publicados anteriormente mostraron seroprevalencias cercanas a 10% (12). Es interesante la seroprevalencia encontrada en los donantes que concurren a los hospitales públicos de la Zona Capital. El Hospital San Bernardo presentó una alta prevalencia (Figura 2), debido a que es el hospital de agudos de adultos de mayor complejidad del sistema de salud provincial y recibe derivaciones de distintas zonas sanitarias. Le sigue en prevalencia el Hospital del Milagro que es un centro orientado a las enfermedades infecciosas y que también recibe importante derivación de adultos de toda la provincia y el Hospital de Niños que comparte iguales características.

La mayor limitación del presente trabajo, fue la ausencia de métodos confirmatorios como Western Blot u otro método molecular. Sin embargo un estudio realizado en una zona endémica de Perú (22), mostró para la técnica de ELISA una sensibilidad y especificidad del 95 y 100%, respectivamente, si bien dicho trabajo fue realizado en personas con familiares infectados por HTLV o con síntomas neurológicos sugestivos de infección por HTLV. Por lo tanto, deberían validarse estos datos con más estudios que confirmen y tipifiquen el virus, analizando la procedencia de los donantes, las características demográficas de los mismos y determinar así la forma de transmisión prevalente, en particular en las comunidades cerradas. En base a estos datos se pueden desarrollar programas de salud orientados a la detección temprana, educación y prevención dirigidas a las poblaciones de mayor riesgo. La transmisión de HTLV a través de donantes puede inducir el desarrollo posterior de enfermedades asociadas, de tipo oncohematológico (ALT) (26, 27) o neurológicas (HAM/TSP) como ya fue expresado anteriormente.

Sin duda, la infección por HTLV debería ser considerada como un problema importante de salud pública, no sólo para la provincia de Salta, habida cuenta de las migraciones que históricamente se han producido y se producen desde el norte argentino hacia las grandes ciudades del resto del país.

> Bibliografía

- 1- Poiesz BJ, Ruscelli FW, Gazdar AF, Burn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77(12): 7415-9.
- 2- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Gene* 2005; 24: 6058-68.
- 3- Gotuzzo E, Verdonck BK, González LE y col. Virus Linfotrópico Humano de Células T tipo 1 (HTLV-1): una infección endémica en el Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2004; 21(4): 253-60.
- 4- Szczyplinska EM, Wallace MR, Wainscoat J et al. Human T-Cell Lymphotropic Viruses en *Medicine Infectious Diseases*, updated nov 19, 2009.
- 5- Blattner WA. Human T-Lymphotropic viruses and diseases of long latency. *Ann Intern Med* 1989; 111: 4-6.
- 6- Fnose-Akahata Y, Matsutera F, Oh U, Jacobson F. High Expression of CD244 and SAP Regulated CD8+ T Cell Responses of Patients with HTLV-I Associated Neurologic Disease. *PLoS Pathog* 2009; 5(12): e100072.
- 7- Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982; 218: 571-3.
- 8- León M, Alave J, Bustamante B, Cok J, Gotuzzo E, Seas C. Human T Lymphotropic Virus 1 and Paracoccidioidomycosis: A Probable Association in Latin America. *CID* 2010; 51: 250-1.
- 9- Biglione MM, Pizarro M, Puca A, Salomon HE, Berria M. A Cluster of Human T Cell Lymphotropic Virus Type I Associated Myopathy/Tropical Spastic Paraparesis in Jujuy, Argentina. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003; 32: 441-5.
- 10- Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Pública* 2006; 19(1): 44-53.
- 11- Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Proietti FA, GIPH (Interdisciplinary HTLV-III Research Group). Human T cell lymphotropic viruses (HTLV-III) in South America: should it be a public health concern? *J Biomed Sci* 2002; 9: 587-95.
- 12- Bouzas M, Zapiola I, Quiruelas S, et al. HTLV type I and HTLV type II infection among Indians and natives from Argentina. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994; 10: 1567-71.
- 13- Nobre V, Gueces AC, Martins M, et al. Dermatological Findings in 3 Generations of a Family with a High Prevalence of Human T Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infection in Brazil. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1257-63.
- 14- Takatsuki K. Discovery of adult T-cell leukaemia Review. *Retrovirology* 2005; 2: 16.
(<http://www.retrovirology.com/content/2/1/16>)
- 15- Wilems L. Commentary: The 14th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and related retroviruses (July 1-4, 2009; Salvador, Brazil). *Retrovirology* 2009; 6: 77.
(<http://www.retrovirology.com/content/6/1/77>)
- 16- Martínez-Nieto O, Isaza-Ruget M, Rangel-Espinosa N et al. Human T lymphotropic virus (HTLV-1/II) seroprevalence amongst blood donors in a hospital in Bogotá, Colombia, between 1999 and 2004. *Revista de Salud Pública (Univ Nac de Colombia)* 2007; 9 (2): 253-61.
- 17- Biglione MM, Astarloa L, Salomon HE and Referent HTLV-III Argentina Group. High Prevalence of HTLV-I and HTLV-II among Blood Donors in Argentina: A South American Health Concern. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2005; 1: 1-4.
- 18- Gastaldo R, Hall WW, Gallego S. Seroepidemiology of HTLV-III in Argentina. An Overview. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 301-8.
- 19- Malan R, Berini CA, Erín ME y col. Seroprevalencia de HTLV-1/2 en donantes de sangre de la provincia de Misiones; *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 71-4.
- 20- Berini CA, Pando MA, Bautista CT y col. HTLV-III among High-Risk Groups in Argentina: Molecular Diagnosis and Prevalence of Different Sexual Transmitted Infections. *J Med Virol* 2007; 79: 1914-20.
- 21- Brun RO, Astarloa L, Salomón H y col. Prevalencia de infección por HTLV III en donantes de sangre de la Provincia de Santa Fe. *Medicina (Buenos Aires)* 2004; 64: 125-8.
- 22- Verdonck C, González E, Maldonado F et al. Comparison of three ELISAs for the routine diagnosis of human T lymphotropic virus infection in a high prevalence setting in Peru. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009; 103: 420-2.
- 23- Seira H, Farnaghi F, Fircoz A et al. Comparison of seropositivity of human T lymphotropic virus type 1 in mycosis fungoides patients and normal volunteers: A case-control study and review of literature. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 363-7.
- 24- Hisada M, Maloney EM, Sawada T, Miley WJ, Palmer P, Blanchard B et al. Virus markers associated with vertical transmission of human lymphotropic virus type 1 in Jamaica. *Clin Infect Dis* 2002; 34(12): 1551-7.
- 25- Katamine S. Milk-Borne Transmission of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1) and its intervention in Nagasaki. *Acta Med Nagasaki* 1999; 44: 1-6.
- 26- Larson C, Taswell H. Human T-cell leukemia virus (HTLV-1) and blood transfusion. *Mayo Clin Proc* 1988; 63(9): 869-75.
- 27- Furukawa Y, Kubota R, Eiraku N et al. Human T cell lymphotropic virus type I related clinical and laboratory findings for HTLV-I infected blood donors. *J AIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003; 32(3): 328-34.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Artículo original

Parámetros bioquímicos en pacientes con infección por virus de la encefalitis de San Luis (SLE). Su aplicación en el diagnóstico diferencial en el primer nivel de atención.

Gladys Poulsis¹, Yamila Romer¹, Sergio Giampierelli¹

Resumen: Fueron analizados los hallazgos hematológicos, de la química clínica y del líquido cefalorraquídeo de 18 pacientes con confirmación de enfermedad por SLE. Todos los pacientes iniciaron la enfermedad con un síndrome febril agudo, y siete progresaron con compromiso neurológico. Debido a la sintomatología prodromática, se hace necesario en esta fase de la enfermedad realizar diagnóstico diferencial con leptospirosis, dengue, enfermedad por hantavirus, fiebre hemorrágica Argentina, fiebre amarilla y otras de similar sintomatología, y en la fase neurológica con otras etiologías causantes de meningitis y meningoencefalitis que cursan inicialmente con líquido cefalorraquídeo claro u opalescente. Los parámetros analizados, provenientes de estudios de laboratorio considerados rutinarios, junto con los antecedentes epidemiológicos y los datos clínicos obtenidos en la anamnesis y el examen clínico, pueden servir para establecer un diagnóstico presuntivo, en el primer nivel de atención.

Palabras clave: Virus de la encefalitis de San Luis, síndrome febril agudo, parámetros bioquímicos.

Abstract: We analyzed hematologic findings, clinical chemistry and cerebrospinal fluid of 18 patients with SLE disease confirmation. All patients began the disease with an acute febrile syndrome, and seven progressed with neurological involvement. Due to the prodromal symptoms, it is necessary at this stage of disease make differential diagnosis with leptospirosis, dengue, hantavirus, hemorrhagic fever Argentina, yellow fever and other similar symptoms, and in the second phase with other neurological etiologies that cause meningitis and meningoencephalitis initially enrolled in cerebro spinal fluid clear or opalescent. The parameters analyzed, from laboratory studies considered routine, together with background epidemiological and the clinical data obtained in the anamnesis and clinical examination may serve a presumptive diagnosis in primary care.

Key words: Virus of St. Louis encephalitis, acute fever, biochemical parameters

(1) Servicio de Zoonosis, Hospital de Infectos H Muñiz, C.C.B.A
Uspallata 2272 -1282- CABA, Argentina
gjapou@ yahoo.com.ar

> Introducción

El virus SLE es un flavivirus transmitido por mosquitos del género *Culex*, que presenta seroreactividad cruzada con otros flavivirus como los virus del dengue, de la fiebre amarilla, de la encelalitis del Oeste del Nilo y otros (1). Reconocido por primera vez como agente causal de un brote epidémico en la región de Louisiana en los Estados Unidos en 1933 (2), es a partir de la década de 1960 que fue comunicada su circulación en la Argentina (3), donde además fueron halladas altas tasas de seroprevalencia en distintas provincias. En 2005 se produjo el primer brote de meningoencefalitis por SLE en la ciudad de Córdoba (4), con una notificación cercana a los cincuenta casos y un letalidad del 19%, y en 2010 se comunicó la primera evidencia de un brote en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) (5). En este brote la enfermedad tuvo dos presentaciones clínicas: pacientes con síndrome febril agudo (6/13) y enfermos con compromiso neurológico (7/13), precedido por pródromos cuya sintomatología también correspondió a un síndrome febril agudo (5). Este tipo de presentación puede diferir según regiones. Por ejemplo, en el brote de 1933 de Louisiana (2), solo la mitad de los pacientes presentó síntomas leves y constitucionales previos a las manifestaciones neurológicas. La sintomatología prodromática en el brote de AMBA se caracterizó por hipertensión, cefalea, astenia (síntomas frecuentes) y menos de la mitad de los pacientes refirió mialgias y dolor abdominal (5). Debido a esta sintomatología previa, que puede ser, además, la única forma de presentación clínica, los diagnósticos diferenciales habituales incluyen al dengue, a los pródromos de la leptospirosis, del síndrome pulmonar por hantavirus (SPH) y de la fiebre hemorrágica Argentina (FHA) y de otras enfermedades infecciosas que comienzan de manera similar. Existe además una superposición temporal y espacial entre estas enfermedades. Por las características de los vectores (SLE y dengue) (6) y de los reservorios (leptospirosis y SPH) (7, 8), la mayor incidencia se produce en temporadas cálidas y húmedas, que en el caso de AMBA se pueden prolongar hasta entrado el otoño (9, 10). La FHA mostró históricamente una mayor incidencia en otoño (11) y si bien presenta un área más restringida, es un diagnóstico diferencial a tener en cuenta debido a la movilidad poblacional y a cambios ecológicos que afecten el hábitat de los reservorios. Por último, en la frontera norte de la Argentina, en la región subtropical, y en pacientes provenientes de áreas endémicas de América del Sur y África subsahariana, la fiebre amarilla (FA) es otra etiología a considerar (12).

El objetivo de este trabajo es analizar los parámetros bioquímicos en pacientes con diagnóstico de SLE, comparándolos con los observados en enfermedades que forman parte del diagnóstico diferencial, en el primer nivel de atención.

> Materiales y métodos

Se estudiaron los líquidos celo-ortraqueales (LCR) y las muestras de sangre pertenecientes a 18 pacientes con diagnóstico confirmado de SLE. Los análisis hematológicos fueron realizados en HMX Coulter y los correspondientes a Química Clínica en autoanalizador Cobas C501 (ROCHE). El diagnóstico de SLE se realizó por ensayo inmunoensayo de captura denominado MAC-ELISA para detección de IgM específica en suero y/o líquido cefalorraquídeo. La detección de IgM en LCR es considerada confirmación de caso. El diagnóstico se confirmó en el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH, Julio Marzegui)

por técnica de neutralización (NT) empleando un panel de Flavivirus para descartar reactividad cruzada con otros flavivirus como DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 y virus del Oeste del Nilo (WN).

> Resultados

Los hallazgos bioquímicos se expresan en la Tabla 1 y los referentes a los LCR en la Tabla 2.

Tabla 1. Resultados de análisis bioquímicos correspondientes a 18 pacientes con SLE.

	Mediana	Rango
Iemoglobina g/dl	12.75	11.4-14.6
Leucocitos / mm ³	8900	4480-14.800
Neutrófilos %	81	62-90
Linfocitos %	17	7-30
Plaquetas / mm ³	178.500	60.000-254.000
VSG, mm/hora	15	18-19
Glucemia mg/dl	98	46-257
Uremia mg/dl	31	24-41
Creatinina mg %	0.71	0.63-1.1
Ubilirrubina total mg/dl	0.9	0.9-1.71
TGO, U/L	26	9-100
TGP, U/L	23	11-124
LDH, U/L (VN: h460)	230	176-536
CPK, U/L (VN: h308)	67	49-81

(1) Velocidad de sedimentación globular, (2) Transaminasa glutámico oxaloacética, (3) Transammina glutámico piruvírica, (4) Lactato deshidrogenasa, (5) Creatinofosfoquinasa

Tabla 2. Características del LCR de 7 pacientes con compromiso del sistema nervioso central debido a SLE.

Aspecto	Celular	S/MN(*)	Frotíscopio negativo	Glucosa mg/dl
Paciente 1	Claro	77	80	57
Paciente 2	Turbio	1080	60	51
Paciente 3	Claro	700	50	47
Paciente 4	Claro	39	85	21
Paciente 5	Turbio	1300	92	46
Paciente 6	Claro	80	90	53
Paciente 7	Opalescente	170	90	69
promedio	490	81	68	51
Range	20-1300	50-90	34-115	33-60

(*) porcentaje de células mononucleadas

> Discusión

En las primeras 48 a 72 horas de comenzada la enfermedad se produce la consulta médica y en este momento es preciso realizar diagnóstico diferencial con otras causas del síndrome febril agudo. Análisis básicos como el hemograma, la VSG, y los resultados de rutina en la quirúrgica clínica pueden orientar el diagnóstico. En la enfermedad por SLE el recuento de leucocitos presentó una mediana normal con rangos máximos de hasta 14.800 células/ml como también fue normal la mediana del recuento plaquetario (Tabla 1), situación distinta a la observada habitualmente en el dengue o la FHA que cursan con leucopenia y trombocitopenia marcadas (9, 13, 14). La mediana y el rango máximo del porcentaje de neutrófilos observados en SLE (Tabla 1) es un perfil más cercano a una infección bacteriana, y en este sentido se podría confundir con leptospirosis. Es necesario considerar que en las primeras 24 a 48 horas el dengue también puede presentar una leucocitosis a predominio neutrófilico. Es característica de la leptospirosis la leucocitosis por aumento de neutrófilos y aparición de metamielocitos ("desviación a

izquierda") y trombocitopenia (6, 15, 16). Esta última, frecuente en el dengue, la FHA, o SPH y la fiebre amarilla, debido a alteraciones del endotelio capilar (13, 14, 15, 17, 18), por el contrario no lo es en SLE. En el SPH es frecuente observar en sangre periférica "linfomonocitos activados" similares a los que aparecen en el curso de la infección por virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. Valores altos de la VSG sólo son observados en la leptospirosis (6, 15).

LDH normal (Tabla 1) no sugiere compromiso pulmonar en SLE, diferencia con las formas respiratorias de la leptospirosis, el dengue grave, el SPH, la FHA, y la FA, donde se produce por mecanismos que incluyen vasculitis o daño endotelial seguido de hemorragia alveolar o extravasación de plasma, de acuerdo al agente involucrado (13, 16, 17, 18). En forma similar, valores normales de CPK, indican la ausencia de miotisis o rabdomiolisis que suelen presentarse especialmente en las formas graves de las otras enfermedades. Distintos grados de insuficiencia renal pueden aparecer en el transcurso de la leptospirosis (19), el dengue grave (20), el SPH (21), la FHA (22) y la FA (23), no observados en SLE (Tabla 1). Otra diferencia significativa de SLE es la falta de compromiso de la función hepática, que es característica en leptospirosis (19, 24), fiebre dengue (7, 13) y dengue grave (13, 20), SPH (18, 21), FHA (8, 14) y FA (17, 23), por distinta patogenia y con particularidades de acuerdo a la enfermedad. Uno de los pacientes con SLE presentó elevación de TGP y TGO que corresponde al valor máximo del rango de la Tabla 1. Este paciente padecía, en forma previa, un síndrome metabólico.

De los 18 pacientes, 7 presentaron compromiso del sistema nervioso central. El promedio de células observado en el LCR fue de 365/mm³ con predominio de células mononucleares, tal como se observa en otras meningitis de origen viral, tuberculosa, sifilitica, fúngica, por *Listeria monocytogenes* (25), o en procesos no infecciosos como escrosis múltiple, síndrome de Guillain-Barre, polineuritis (26), etc. En 4/7 pacientes, el LCR fue turbio u opalescente debido a la celularidad con un rango de 170 a 1800 células (Tabla 2) que recuerda el aspecto del LCR de las meningoencefalitis bacterianas o fúngicas. Cuando la punción revela LCR claro la entidad se denomina en forma inapropiada "meningitis eséptica", por lo cual se plantean otras etiologías como enterovirus, virus de la parotiditis, herpes virus, VIH, virus del Oeste del Nilo, etc., y si están ausentes los signos encefálicos con la meningitis por leptospirosis (27).

El promedio de las proteinas fue de 0,52 g/L, valor bajo comparado con la hiperproteinorraquia propia de la meningoencefalitis debida a *M. tuberculosis* (28) y *C. neoformans* (29). Los valores de glucosa en LCR fueron normales lo cual diferencia la meningoencefalitis por SLE de las dos entidades anteriores y de otras causas bacterianas que cursan con LCR claro como *L. monocytogenes* (25). El compromiso neurológico por virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1), meningoencefalitis grave, puede producir alteraciones similares del LCR o bien de tipo hemorrágico. Como fue ya señalado, las formas severas de SLE fueron diagnóstico diferencial con la meningoencefalitis por VHS-1 en el brote de AMBA de 2010 (5).

Estos estudios comprenden a las prácticas consideradas de "rutina", las que evaluadas en el contexto clínico-epidemiológico pueden orientar o no a la sospecha de una infección por SLE, mientras se aguardan pruebas de mayor complejidad para confirmar el diagnóstico.

> Bibliografía

- Salazar MS, Ayala G, Moretti TP. Historical, epidemiological and ecological aspects of arboviruses in Argentina. *Dayflies, Tungariidae and Rhabdoviridae*. In: Travassos da Rosa APA, Vasconcelos P-C, Travassos da Rosa JPS editors. An overview of arbovirology in Brazil and neighboring countries. Belém (Brazil): Instituto Evandro Chagas, 1998, p 113-34.
- Münchfuss RS. Clinical observations and laboratory investigations on the 1933 epidemic of encephalitis in St. Louis. *Bull NY Acad Med* 1934; 10: 444-53.
- Meiller NF, Cesari L. Isolation of SLE virus from human in Argentina. *Acta Virol* 1971; 15: 148-54.
- Spriani LI, Glatstein N, Aselein S et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de un brote por flavivirus detectado en Córdoba, Argentina, en el año 2005. *Rev Argent Microbiol* 2006; 38(3): 317-27.
- Seijo A, Morales A, Pouso G, Romer Y et al. Brote de Encelalitis de San Luis en el Área Metropolitana. Buenos Aires. *Medicina (Bs As)* 2011; 71: 21-17.
- Salmón OD (coordinadora). Actualizaciones en Arboendocrinología. Sanitaria Argentina, Serie Enfermedades Transmisibles. Buenos Aires: Fundación Mérieux Salud Pública, 2002, 301 pp.
- Ansari AR, Nally F, Bicaldi N, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757-71.
- Mills JN, Schmidt K, Ellis BA, Colagrande G, Enria DA and Kaluzek TG. A Longitudinal Study of Hantavirus Infection in Three Sympatic Reservoir Species in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77(2): 229-30.
- Seijo A, Romer Y, San Juan JV et al. Neumonía aguda de la comunidad y hemorragia pulmonar por leptospirosis en el Área Metropolitana Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 71: 127-34.
- Seijo A, Romer Y, Espinosa M, Moroig J, Gamperiere S, Ameri D, Antoni I. Brote de dengue autóctono en el Área Metropolitana Buenos Aires. *Epidemiol (Buenos Aires)* 2005; 69: 583-500.
- Enria D, Bower MD, Mills JN, Shien WI, Bausch D, Peters C. Arenavirus Infections. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller RO (eds). *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens, & Practice*. WB Saunders, NY, Chapter 111, 2004.
- Ministerio de Salud de la Nación. Situación de la fiebre amarilla en la República Argentina 2005. Boletín Epidemiológico Periódico. Edición Especial N°4.
- Martinez Torres Erc, Dengue. 2da ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2005, p 83-92.
- Marta R, Irta P, Molina H. Relationship between Hematopoietic Growth Factors, Levels and Hematological Parameters in Argentine Hemorrhagic Fever. *Am J Hematol* 2003; 64: 1-5.
- Rouel D, Jeandet P, Malouy M, Rougier P. Thrombocytopenia and renal failure in leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 1464.
- De Francesco Daher E, Oliveira Neto FH, Ramirez SM. Evaluation of hemostasis disorders and antiplatelet antibodies in patients with severe leptospirosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2002; 44: 85-90.
- Morath P. Yellow fever: An update. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 11-20.
- Mori M, Rothman AL, Kurane I et al. High levels of cytokine-producing cells in the lung tissues of patients with fatal hantavirus pulmonary syndrome. *JID* 1999; 179: 295-302.
- Younes J, Rashim M, de Rose Santos O. Fisopatología de la leptospirosis. Hipótesis para una icatia renal aguda peculiar. *Nuc Med Am Acad* 1995; 15: 26-35.
- Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 480-96.
- Lázaro ME, Reza A, Barclay C et al. Síndrome pulmonar por hantavirus en el sur andino argentino. *Medicina (Bs As)* 2000; 60: 289-301.
- Enria DA, Briggiler AM and Sánchez Z. Treatment of Argentine Hantorrhagic fever. *Antiviral Res* 2005; 78(1): 32-39.
- Francis T, Moore DL, Edington CM, Smith JA. A clinical pathological study of human yellow fever. *Bull World Health Organ* 1972; 46: 559.
- Seijo A, Fernández H, Diaz Lesme M. La Agresión Hostil en la Leptospirosis. *Hematología* 1991; 1: 21-40.
- Tunkel AR, Schell MJ. Menigitis agudas. En: Manuell CL, Bennett JE, Don Riedel. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. 6ta ed. Madrid: Elsevier España SA, 2006, p 1083-1143.
- Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principios de neurología*. 7ta ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana, 1999, pp 11-16.
- Silva HR, Tavares GM, Tavares Neto J et al. Acute meningoencephalitis due to enterovirus and *Leptospira* sp. in children of Salvador, Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35: 159-65.
- Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculosis meningitis. *JAMA* 1979; 241: 264-8.
- Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 3: 77-102.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Casuística

Monitoreo de anticuerpos neutralizantes en personal involucrado en la producción de vacuna antirrábica mediante técnica de ELISA

Gabriel A. Pidre¹, Federico E. Iribarren¹

Resumen: Se describe la respuesta inmune durante un período de siete años, en una población expuesta al virus rágico con cepas PV (Pasteur Virus) y CVS (Virus Challenge Standard), de un laboratorio elaborador de vacuna, la cual recibió un esquema de vacunación con vacuna antirrábica producida en línea celular Vero. Se observó que durante un período de 7 años los niveles de anticuerpos protectivos, medidos por un método de ELISA indirecto, se mantuvieron por encima de los niveles requeridos sin necesidad de revacunaciones periódicas.

Palabras claves: Rabia, anticuerpos, vacunación.

Abstract: A vaccination schedule for a population exposed to Rabies Virus (strains PV and CVS—Pasteur Virus and Virus Challenge Standard) is described in a laboratory producer of Rabies Vaccine. The antibodies were measured by an indirect ELISA following the OIE recommendations. All the sera tested showed a result over 0.5 IU.

Key Words: Rabies, antibodies, vaccination.

Introducción:

La rabia es causada por un virus neurotrópico del género *Lysavirus* de la familia Rhabdoviridae y se transmite a todos los mamíferos. Como también se transmite a los humanos por inoculación o por inhalación del virus infeccioso; todo el material sospechoso de infección debe ser manejado bajo condiciones apropiadas de seguridad específicas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La fabricación de vacunas antirrábicas destinadas a la inmunización de animales de compañía y producción permite el mantenimiento del estatus epidemiológico y es una herramienta fundamental en los programas de salud pública asegurando a la población una minimización del riesgo de exposición al virus rágico (1).

El personal involucrado en las diferentes etapas del proceso productivo de las vacunas antirrábicas, contemplando tanto la inoculación y cosecha de virus como así también los estados de pruebas en animales de biotero, se considera personal de alto riesgo debido a su alta y frecuente exposición a virus rágico vivo.

La correcta formación tanto práctica como intelectual, de aquellas personas, encargadas de manipular virus vivo, en temas concernentes con las buenas prácticas de laboratorio y la importancia de la utilización de los elementos de protección apropiados permite un ambiente seguro de trabajo.

La OMS establece que todas las personas expuestas a virus rágico vivo durante sus actividades diarias llevadas a cabo en laboratorios de producción y diagnóstico deben ser sometidas a un correcto protocolo de rimunización junta-

con la realización de las pruebas serológicas pertinentes para asegurar que poseen niveles de anticuerpos protectores. El título protector mínimo de anticuerpos estipulado por la OMS debe ser $\geq 0.5 \text{ IU/ml}$ (2).

Durante este estudio se han monitoreado los niveles serológicos de anticuerpos neutralizantes para virus rágico de un grupo de 14 personas, involucradas en la producción de vacuna y en el diagnóstico, durante el período comprendido entre los años 2003 y 2010. Los individuos participantes habían completado el plan de inmunización un año antes de haber comenzado el registro de datos.

Materiales y métodos

Plan de inmunización: se utilizó vacuna antirrábica humana inactivada purificada preparada sobre células Vero, marca VERORAB® del laboratorio Aventis Pasteur.

El plan de inmunización preventivo consistió en la inoculación de 3 dosis los días 0, 28 y 365 por vía intramuscular en la región deltoides, según indicaciones del laboratorio.

Estudio serológico: se realizó la extracción de 10 cc de sangre venosa, siendo posteriormente centrifugada para la obtención del suero el cual fue inactivado a 56°C y conservado a -20°C hasta su utilización (3). Para la detección y titulación de IgG anti glicoproteína de virus rágico en suero humano fue utilizado el kit PLATELIATM RABIES I® de laboratorios BIO-RAD. Dicho ensayo se basa en la determinación de anticuerpos neutralizantes mediante la técnica de ELISA indirecto, que es una técnica de inmunoanálisis enzimático en fase sólida. La micropaca se encuentra recubierta con glicoproteína extraída de la membrana del virus, inactivado y purificado. El conjugado enzimático consiste en proteína A de *Staphylococcus aureus* marcada con peroxidasa. Los controles positivos, contrastados contra los patrones de la OMS, permiten la determinación cualitativa o cuantitativa de título de anticuerpos contra el virus, ya sea en suero o plasma (4).

Con esta técnica se alcanza una sensibilidad del 98.6% y una especificidad del 99.4% en comparación con el ensayo de inhibición de focos fluorescentes (IFIT). Existe una fuerte concordancia entre ambos métodos y se ha demostrado que la linearidad de la correspondencia de los títulos obtenidos por ambos métodos, se encuentra en el rango de 0–4 IU/ml ($r^2=0.94$), y con el nivel de corte de 0.5 IU recomendado internacionalmente (5).

Resultados

Se expresaron los datos de cada año como la media de los valores obtenidos, por titulación de anticuerpos neutralizantes, durante las dos determinaciones que se realizan anualmente. Para su mejor análisis los mismos fueron separados en dos grupos según su promedio de título de anticuerpos se encontrase por debajo de un valor de 7.5 IU/ml (Tabla 1) o por encima de un valor de 7.6 IU/ml (Tabla 2).

En las Figuras 1 y 2 se observa el comportamiento del nivel de anticuerpos en el transcurso de los siete años de estudio para ambos grupos. En las Figuras 3 y 4 se observan las variaciones individuales de la respuesta inmune para ambos grupos, seleccionando tres individuos de cada grupo y en las Figuras 5 y 6 el nivel de anticuerpos neutralizantes en el primer año postvacunación y al

► **Tabla 1:** Individuos con título promedio de anticuerpos neutralizantes contra el virus de la rabia $\leq 7.5 \text{ IU/ml}$, durante el período 2003-2010.

Individuos	Promedio de niveles de anticuerpos por año de estudio							
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
M1	5	4,8	4,8	2,0	1,4	1,2	1,2	1,1
M2	4,2	4	3,8	3,5	3,1	2,8	1,5	1
M3	4,8	4,8	4,3	4,15	3,3	3	2,2	1,7
M4	4	3,52	3,5	3,5	2,8	2	2,2	2
M5	7,5	4,5	4,48	3,5	2,5	2	2	1,5
M6	6	4,9	2,8	1,8	1,8	1,5	1,5	1,36
M7	4,6	2,2	2	1,8	1	0,7	0,5	0,5

► **Tabla 2:** Individuos con título promedio de anticuerpos neutralizantes contra el virus de la rabia $\geq 7.6 \text{ IU/ml}$, durante el período 2003-2010.

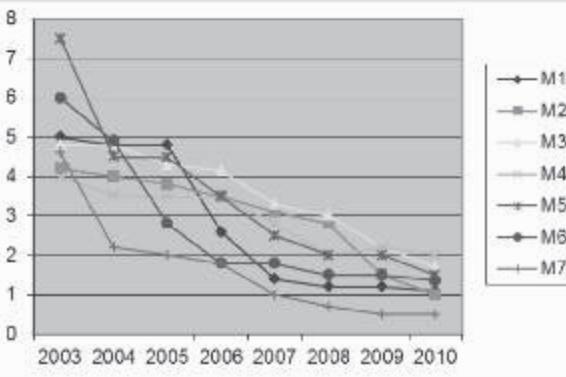
Individuos	Promedio de niveles de anticuerpos por año de estudio							
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
M8	10	10	10	9	8	7	4	4
M9	8	6,83	6	5	4	3,8	3	3
M10	10	10	10	10	9	8,5	7,5	7,4
M11	10	10	10	9	8,5	8	7,5	7
M12	10	10	10	10	9,5	9	8,8	8,5
M13	10	10	7	7	6,5	6	5,8	5,5
M14	10	10	9	9	8,5	8,4	8,3	2,6

finalizar el estudio, de todos los individuos de ambos grupos.

Discusión

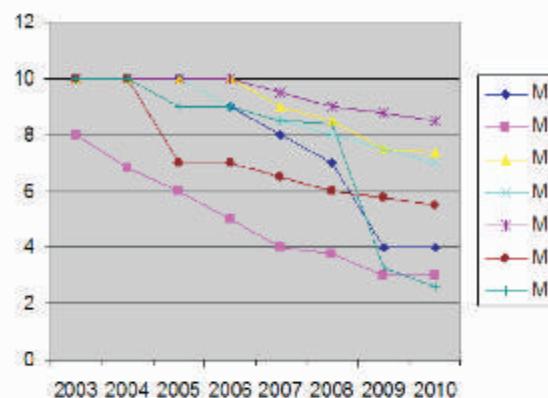
Tanto el grupo de individuos que tras el plan de inmunización inicia el ensayo con un nivel de anticuerpos menor o igual a 7.5 IU/ml (Figura 1) como el que inicia con un nivel mayor o igual a 7.6 IU/ml (Figura 2) presentan un franco descenso a través del tiempo, verificándose las variaciones individuales en la cinética de la disminución del título de anticuerpos. Sin embargo el grupo de individuos que comienza el estudio con altos títulos de anticuerpos logra mantener niveles más altos de límite mínimo

► **Figura 1:** Comportamiento del nivel de anticuerpos en el grupo de individuos con títulos de anticuerpos neutralizantes contra el virus rágico $\leq 7.5 \text{ IU/ml}$, a inicio del estudio.



(1) Instituto Rosenbusch S.A. San José 1469 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
gpidre@yahoo.com.ar

> **Figura 2.** Comportamiento del nivel de anticuerpos en el grupo de individuos con títulos de anticuerpos neutralizantes contra el virus rabíco $\geq 7.6 \text{ UI/ml}$, al inicio del estudio.



considerado como protector, en comparación con el grupo que posee una menor respuesta en igual momento del estudio, pero, ambos grupos mantienen durante todo el ensayo niveles de anticuerpos neutralizantes por encima del valor mínimo considerado protector (0.5 UI/ml).

Observando las variaciones individuales dentro de ambos grupos, el de menor reacción se aproxima al límite mínimo recomendado al finalizar el estudio (Figura 3), mientras que en el grupo con una mejor respuesta a la inmunización mantiene niveles alejados del valor mínimo (Figura 4).

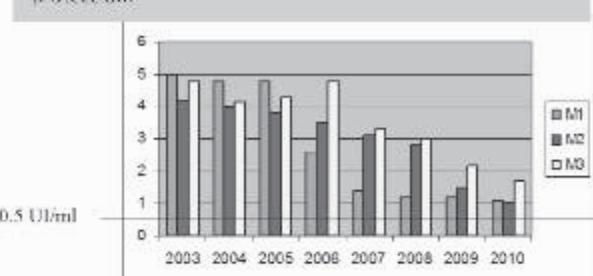
Tomando todos los individuos monitoreados y observando sus niveles de anticuerpos al inicio y al final del estudio podemos evidenciar una fuerte influencia dada por la variabilidad individual como así también observamos que aquellos individuos que han presentado respuestas inmunes óptimas al inicio del ensayo concluyen el mismo con niveles mayores de anticuerpos neutralizantes (Figuras 5 y 6). Se concluye que durante un periodo de siete años los niveles de anticuerpos protectivos se mantienen por encima de los niveles mínimos requeridos sin necesidad de revacunaciones periódicas. Tanto el inmunógeno como el plan de inmunización empleados han demostrado otorgar, más allá de las variaciones individuales observadas, óptimos niveles de anticuerpos neutralizantes durante un largo periodo de tiempo permitiendo la protección de todas aquellas personas involucradas en la manipulación de virus rabíco.

Bibliografía

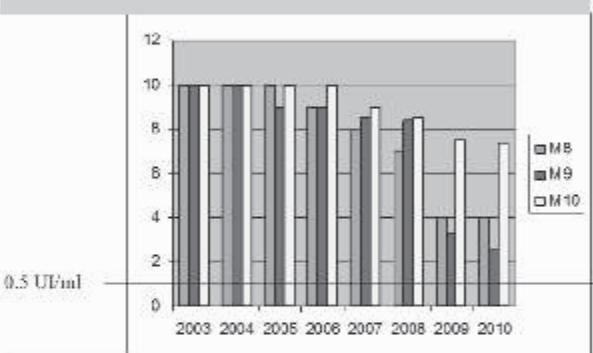
1. The Office International des Epizooties (OIE). Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres. Manual de animales terrestres. 5^aed. 2004 Tomo 2, cap. 2.2.5.
2. WHO Expert Consultation on Rabies. First report. 931. WHO technical report (13-7-2005). Geneva, Switzerland: WHO; 2005, p 1-121.
3. Rivas MA, Rebula A, Torres Gyco. Detecção de anticorpos antirrábicos en personal de riesgo con empleo de la técnica de neutralización para reducción de plazas. Rev Cubana Med Trop 2003; 55(2): 91-5.
4. Krouse RV, Freudenthal NC, Klempel L et al. Evaluation of a commercial canine ELISA as a replacement for serum neutralization assays as part of the pan-trepan scheme oral vaccination campaigns of foxes. Berliner und Monatsschr für Tierärzte 2010; 123(7): 278-285.
5. Roukens AHE, Vossen ACTM, van Dessel JT, Visser LG. Reduced dose pre-exposure primary and booster intradermal rabies vaccination with a purified chicken embryo and safflower oil in adults. Vaccine 2008; 26: 3438-42.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en el presente artículo.

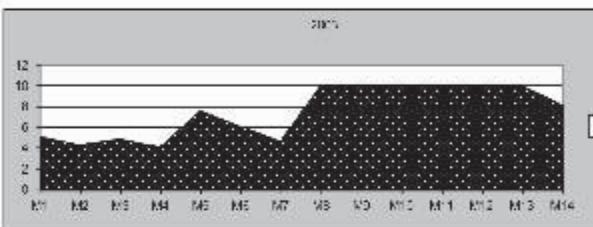
> **Figura 3.** Comportamiento individual de nivel de anticuerpos neutralizantes contra el virus rabíco, en el grupo de individuos con promedio anual $\geq 7.5 \text{ UI/ml}$ al inicio de estudio, con respecto al valor límite de protección.



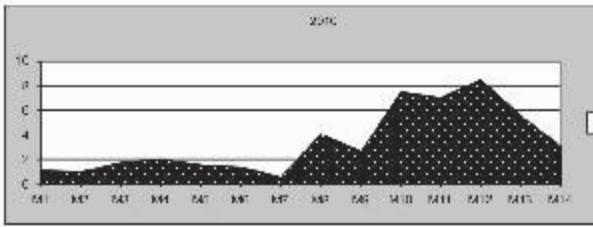
> **Figura 4:** Comportamiento individual de nivel de anticuerpos neutralizantes contra el virus rabíco, en el grupo de individuos con promedio anual $\geq 7.5 \text{ UI/ml}$, al inicio del estudio, con respecto al valor límite de protección.



> **Figura 5.** Nivel individual de anticuerpos neutralizantes contra el virus rabíco, en el primer año del estudio, para ambos grupos.



> **Figura 6.** Nivel individual de anticuerpos neutralizantes contra el virus rabíco, en el último año del estudio, para ambos grupos.



Comunicaciones breves

Leptospirosis Humana en la Provincia de Buenos Aires, Argentina, Periodo 2000-2009

Scalpa E, Bolpe J, Galicchio O, Benítez M. I

Durante el periodo 2002-2010 se presentaron 2512 casos humanos de leptospirosis en la Argentina, de los cuales la provincia Buenos Aires notificó el 20.1%. Los pacientes fueron estudiados en distintos centros: Departamento de Zoonosis Rurales de Azul, Laboratorio Central de Salud Pública, Servicio de Zoonosis del Hospital FJ Muñiz e Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo analizando la información aportada por las fichas de notificación de casos humanos de leptospirosis en la Provincia de Buenos Aires, a partir de muestras procesadas en el DZR durante el período 2000-2009.

Todo caso sospechoso de leptospirosis fue considerado como caso probable cuando presentó un resultado positivo en el test de Microaglutinación (MAT) con títulos menores a 1/200 con o sin coaglutinación; se consideró caso confirmado con MAT a títulos mayores de 1/200 o bien con seroconversión.

Resultados

En el período de estudio se registraron 4578 casos sospechosos, de los cuales el 13.6% fue considerado como caso probable y el 7.2% como caso confirmado. La incidencia mayor se notificó en los meses de marzo y julio de cada año. Sólo el 20.5% de los casos tuvo confirmación en la segunda muestra.

Los grupos etarios comprendidos entre 15 y 54 años fueron los más afectados (69.8%), siendo el 87.3% del sexo masculino. En relación a la fuente probable de infección el 48.3% de los casos tuvo contacto con fuentes de agua, el 44.4% con roedores y el 39 % con animales domésticos.

Los pacientes presentaron fiebre, malestar, cefalea, irricción conjuntival, ictericia, neumonía, nefropatía y síndrome meníngeo. La letalidad fue del 4.9%. Los serovares más reactivos por MAT fueron Canicola, Hardjo y Castellonis.

Conclusión

El bajo porcentaje de casos confirmados respecto a sospechosos podría deberse a: no remisión de segundas muestras, datos incompletos de las fichas epidemiológicas que no permiten interpretar el resultado serológico por MAT, y pacientes que fallecen sin diagnóstico en la etapa temprana de la enfermedad, en la cual la serología arroja resultado negativo por no ser detectada la respuesta inmune.

(*) Departamento de Zoonosis Rurales (DZR) - Azul, provincia de Buenos Aires, Argentina
zooncsisrurales@hotmail.com



Evaluación de un candidato vacunal basado en Virus Canarypox Recombinante

Micucci M¹, Rurdak L¹, Zanetti F², Russo S³, Calamante G⁴

En el noroeste argentino el virus rágico circula en animales domésticos y silvestres, aumentando el riesgo de ser transmitido al hombre y animales de interés agropecuario. Vacunas antirrábicas basadas en poxvirus recombinantes se utilizan eficazmente para controlar la rabia silvestre. El desarrollo local de nuevas plataformas tecnológicas aplicadas al control de la rabia es importante a nivel económico y sanitario.

Objetivo

El propósito de este trabajo es la evaluación de un candidato vacunal basado en un virus canarypox recombinante que expresa la glicoproteína G rágica (CNPV-RG) obtenido previamente.

Materiales y métodos

La capacidad del CNPV-RG de inducir una respuesta protectora contra el virus rágico se determinó mediante 2 ensayos en el modelo murino:

1) Inoculación intraperitoneal (0.5 ml): Un grupo de 10 ratones Balb/c se inoculó con CNPV-RG, otro con CNPV wt (amostras 4x10⁷ UFP/ml, esquema dosis-refuerzo días 0 y 21) y otros tres con la vacuna de referencia (DILAB-SENASA) diluida 1:5, 1:25 y 1:125, (días 21 y 28). Los días 20 y 34 se realizaron sangrías para determinar la presencia de anticuerpos seroneutralizantes in vivo. En el día 35 todos fueron desafiados por inoculación intracerebral con 30 ULP de virus rágico CVS, observando durante 14 días la aparición de signos compatibles con infección por dicho virus.

2) Potencia relativa: Se procedió de la misma manera que en (1) pero en el caso del CNPV-RG se inocularon diluciones 1:5, 1:25 y 1:125 (título inicial 4.2x10⁶ UFP/ml).

Se utilizó el test estadístico de Reed y Muench para calcular la dilución efectiva 50 (DE50) y la dilución protectora 50 (DP50) en los ensayos de potencia y seroneutralización, respectivamente.

Resultados

Los resultados se expresan en U/ml, relacionando las DE50 o las DP50 del CNPV-RG con los obtenidos para cada referencia, con valores antigenicos de 1 U/ml. El primer ensayo demostró que CNPV-RG protegió al 78% de los ratones inmunizados frente a un desafío con virus rágico. Además, los sueros de estos ratones dieron títulos seroneutralizantes de 3,58 y 9,76 U/ml, luego de una y dos inoculaciones, respectivamente. Los títulos de ratones inmunizados con vacuna de referencia aumentaban acorde a la masa inmunogénica administrada. La DE50 del CNPV-RG resultó 1:174, mientras que la de la referencia fue de 1:49, calculándose 3.5 U/ml de potencia.

Conclusiones

El CNPV-RG demostró una alta eficacia como inmunógeno, y de ser producido a mayor escala, podría ser utilizado para el control de la rabia silvestre, limitando su transmisión.

Molecular Typing Of Leptospira Strains Isolated From Rodents In Argentina

Grune S¹, Pavan ME², Samartino L¹, Cairo F², Auteri C¹, Brihuega B¹

Leptospirosis is the most widespread zoonotic disease in the world. This zoonotic disease is endemic in Argentina where epidemiological controls or prevention programs have not yet been implemented. The genus *Leptospira* displays a great plasticity and several schemes for the genotyping of the pathogenic species have been developed during the last years around the world.

Objective

The main objective of this work was the molecular characterization of a collection of strains isolated from the rodents: *Rattus norvegicus*, *Rattus spp.* and *Mus musculus*, from the Argentinean provinces of Buenos Aires and Santa Fe.

Materials and methods

A Multiple-locus Variable-number tandem repeat Analysis (MLVA) was performed using two sets of oligonucleotides specific for the pathogenic *Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri* and *Leptospira borgpetersenii*. The loc VNTR4, VNTR7, VNTR9, VNTR10, VNTR19, VNTR23 y VNTR31 were used to discriminate strains of *L. interrogans* species and VNTR4, VNTR7, VNTR10, Lb4 and Lb5 were used for *L. kirschneri* and *L. borgpetersenii* strains.

Conclusion

The analysis of thirteen strains isolated from *R. norvegicus* in Santa Fe during 1998, showed a MLVA pattern identical to that of the strain Castellon 3 from serovar Castellonis of *L. borgpetersenii*. A strain isolated in Buenos Aires from *Mus musculus*, unknown year, gave the same profile. Two strains isolated from *Rattus spp.* in Buenos Aires, during 1961 and 1963, presented a MLVA pattern indistinguishable to that of the strains M20 (serovar Copenhagen) and Ictero No.1 (serovar Icterohaemorrhagiae), both from serogroup Icterohaemorrhagiae of *L. interrogans*. A strain from *Rattus*

sp., isolated in Buenos Aires in the 80s gave a MLVA pattern recognized for the first time in strains isolated from animals and humans in Argentina. This new genotype was genetically closely related to that of the strain RM 2 of serovar Muelleri from serogroup Grippolyphose of *L. interrogans*. In conclusion, the strains isolated from rodents in Santa Fe were homogeneous showing only one MLVA genotype while three genotypes were displayed by the more genetically diverse strains isolated from rodents in Buenos Aires, including a newly recognized genotype. These results show that several MLVA genotypes have circulated in Argentine rodents in the last fifty years.



Identificación de *Clostridium Botulinum* en palmitos por PCR en tiempo real.

Beraldo Massoli M, Schöcken Iturriño RP, Oliveira E, Cardoso MV, Boarini L, Casagrande MF, Berchielli SPC.
FCAV/UNESP - Jaboticabal, São Paulo, Brasil - 55 16 9782 0738.

Los brotes de botulismo transmitido por alimentos varían de acuerdo con los hábitos alimentarios de la región o país. Hay gran compromiso por parte de la industria alimentaria, para garantizar en el tratamiento de alimentos, la prevención del crecimiento de *Clostridium botulinum* y su producción de toxinas.

► Objetivo

Desarrollar y aplicar PCR cuantitativa para detectar la producción de RNAm específico para la toxina botulínica tipo A.

► Materiales y métodos

Se inocularon 30 latas de palmito industrial, comercial, compuestas de palmeras, agua y ácido cítrico, que se vende en los supermercados. De estos, nueve fueron utilizados como muestras de control, sin conservantes, y una solución industrial original fue sustituida por agua de peptona al 0.1%. Después del período de incubación de la palma, se recogieron aliquotas y se les realizó la cuantificación del RNA del 16S DNA de *C. botulinum* genes y BoNT/A, que codifica la toxina de tipo A. Las reacciones se realizaron por triplicado, utilizando la secuencia de detección del sistema ABI PRISM 7500 (Applied Biosystems). Las condiciones de amplificación incluyen 2 minutos a 50°C, 10 minutos a 95°C y 40 ciclos de 15 segundos a 95°C y 1 minuto a 60°C. Las curvas de disociación se generaron después del último ciclo de amplificación.

► Resultados

En las muestras comerciales de palma fue posible detectar la expresión del gen BoNT/A en las muestras almacenadas a

37°C, mientras que las muestras almacenadas a temperaturas de 4°C y 25°C sólo fueron detectados transcripciones del gen DNA 16S. Además, una tendencia creciente en el número de copias de las transcripciones del gen ribosomal, se observaron con el aumento de a temperatura de incubación de 25°C a 37°C, mostrando a la temperatura como un factor para el crecimiento bacteriano. En el tratamiento con agua de peptona, a expresión de los genes implicados en la síntesis de la toxina se produjo en todas las muestras. En cuanto al número de copias de las transcripciones del gen DNA 16S y BoNT/A, se observó que a temperaturas de 37°C la expresión de genes BoNT/A representa un porcentaje mayor en comparación con la expresión del gen ribosomal.

► Conclusiones

La técnica de PCR cuantitativa fue altamente sensible para la detección de la expresión de genes BoNT/A, fue capaz de verificar la presencia del patógeno y la expresión de la toxina, a través de la detección de la transcripción que codifica una proteína implicada en la síntesis de esa toxina, involucrada en la patogenia del botulismo.

Ovitrampas letales conteniendo al larvicida pyriproxyfen para el control de *aedes aegypti*.

Secassini E, Laura J, Zerba E, Licastro S.

Las ovitrampas (recipientes donde las hembras grávidas de mosquitos oviponen), son ampliamente utilizadas en tareas de monitoreo de poblaciones de *Aedes aegypti*, vector del dengue. Asimismo, con la incorporación de un principio activo, el pyriproxyfen, han sido utilizadas con fines de control poblacional de mosquitos como una herramienta de muy bajo impacto ambiental. Pueden ser parte de estrategias de manejo integrado de los vectores del dengue, interrumpe su desarrollo larvario acuático. A este tipo de recipiente que tiene la propiedad de eliminar las larvas o impedir que los mosquitos adultos emergan se lo conoce como ovitrampa letal o autocida.

► Objetivo

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados obtenidos con composiciones de matrices sólidas contenido al larvicida IGR pyriproxyfen como material constitutivo de ovitrampas letales para el control de formas inmaduras de mosquitos. La prolongada efectividad residual de estas ovitrampas se debe a la liberación lenta del ingrediente activo en el medio acuático.

► Materiales y métodos

Para la metodología experimental se utilizaron recipientes descartables de polietileno de 500 ml, los cuales fueron cubiertos en el fondo con una capa de 0.5 cm de espesor de una matriz sólida contenido pyriproxyfen en concentraciones de 0.1 y 0.5 %. Como materiales sólidos se usaron cera de abejas y parafina. Se siguió a partir de tiempo cero la inhibición de eclosión de adultos cada 30 días suministrando 20 larvas III-V de *Aedes aegypti* en 250 ml de agua. Los recipientes se mantuvieron en condiciones de intemperie bajo techo y permanentemente con 250 ml de agua, la cual fue renovada totalmente cada 15 días.

► Resultados

Hasta los 120 días todos los recipientes con fondo de materiales conteniendo pyriproxyfen 0.1 y 0.5 %

mostraron 100% de inhibición de emergencia de adultos (IEA) mientras que en los controles sin pyriproxyfen la IEA fue menor al 10%.

► Conclusiones

Estos resultados sugieren que el tipo de ovitrampas letales constituidas total o parcialmente por materiales sólidos contenido un larvicida de uso seguro y bajo impacto ambiental como el pyriproxyfen, puede ser una nueva herramienta para el manejo integrado de poblaciones de mosquitos.



Larva migrans



Paciente de 21 años, sin enfermedades previas, que consultó por lesiones eccematosas localizadas en el dorso, de dos meses de evolución, muy pruriginosas. Realizó varios tratamientos tópicos con corticoides y se le administraron antihistamínicos por vía oral, sin resultados. Algunas lesiones se observan hemorrágicas debido al intenso y permanente rascado. El paciente manifestaba trastornos del sueño y se encontraba muy irritable.

► Diagnóstico

Las lesiones corresponden a una extensa infestación por *Larva migrans cutánea* en un paciente que descansó sobre la arena con el dorso desnudo en una playa de Brasil. El prurito muy intenso y la infestación múltiple, no diagnosticada a tiempo, llevó al cabo de varias semanas a conformar un cuadro eccematoso con pápulas confluentes y liquenificadas por el rascado. Sin embargo en algunas lesiones se pueden observar vesículas y sobre la región escapular derecha una lesión serpiginosa debida al túnel que excava el parásito. El resto de las lesiones son totalmente alipcas debido al rascado.

► Actualización

Etiología. Las *larva migrans cutánea* (LMC) es causada por nematodos como *Ancylostoma caninum* (hospedador definitivo perro), *A. braziliense* (perro y gato) y otros. La *larva migrans visceral* (LMV) por *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, ambos nematodos del perro y gato respectivamente.

Epidemiología. En la LMC, las larvas desarrolladas en el suelo (en este sentido son geohelmintiasis) atraviesan la piel del hombre pero no pueden completar el ciclo que los convertiría en parásito adulto intestinal, como sucede con *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* o las uncinarias *A. duodenale* y *Necator americanus*. Las larvas provienen de los huevos eliminados por perros, gatos y en ocasiones otros mamíferos, donde el parásito alcanza la

fase adulta. En Argentina se comunicaron prevalencias de *A. caninum* y *T. canis* en perros superiores al 60% y de huevos de *T. canis* en suelo (areneros de plaza) entre 20 y 60 % de lugares examinados.

Manifestaciones clínicas. En LMC se producen en el sitio de la penetración larvaria pápulas pruriginosas. Las larvas comienzan a reptar por piel produciendo lesiones lineales de coloración rojo violácea, serpiginosas "reptantes" y pruriginosas cebidas al túnel excavado. Al cabo de varias semanas mueren sin poder completar el ciclo adulto.

Diagnóstico. LMC y LMV se diagnostican por las características clínicas. La LMV se debe sospechar en pacientes con eosinofilia marcada y persistente. Serología por ELISA.

Tratamiento. Albendazol e, ivermectina. Tiabendazole tópico. LMV puede requerir corticoides. Es controvertido en la toxocariasis ocular, se utiliza tiabendazole sistémico con corticoides.

Prevención. Evitar el contacto con ambientes contaminados, higiene de manos y alimentos, controlar geofagia en niños, desparasitación de perros y gatos.

Autores: Dras. Yamila Romer y Miriam Mortarini del Hospital de Infectos FJ Muñiz GCBA
Uspallata 2272 -1282- CABA. yromer@yahoo.com.ar