



CARTA

Infectológica

CONTENIDO

Carta Infectológica



- **Dengue.** Dres. Florencia García, Valeria Carlotti, Eduardo Savio
3
- **Tuberculosis meningéa.**
Dr. Mario Torales
6
- **Herpes zoster**
Drs. Mariela Vacarezza, Olga Hernández
10
- **Infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales de larga permanencia en pacientes Hemato-oncológicos. Tratamiento con terapia lock**
Drs. Julio Medina, Héctor González, Graciela Pérez Sartori
14
- **Diálogo con los especialistas. Conjuntivitis.**
Drs. Martin Meerhoff, Gabriela De Feo
16
- **Eventos en Infectología**
17

© Cátedra de Enfermedades Infecciosas
Montevideo, abril 2007

Producción/diseño editorial: ARENA | MVD

Editorial | Prof. Dr. Eduardo Savio Larriera

En 1997 comenzó en el país la reinfestación por *Aedes aegypti*, mosquito vector del virus dengue. Diez años después, y en medio de un escenario regional con brotes en todo el continente, Uruguay entró en marzo en alerta de brote. Esto llevó a los médicos a incorporar esta posibilidad diagnóstica en el estudio de los síndromes febriles a evolución aguda. En ese mes varios pacientes mostraron reactividad de diverso grado a IgM para dengue, pero los resultados no fueron concluyentes. Algunos sueros fueron derivados al CDC en Puerto Rico donde el PCR fue negativo. A pesar de ello y dada la reactividad de IgM, se iniciaron cultivos celulares de las muestras. Hacemos en este número una revisión práctica sobre esta enfermedad. A fines de marzo Uruguay se mantenía en un alerta de fase 0, lo que implica presencia de vector circulante en territorio nacional, pero sin transmisión viral. Se mantiene la vigilancia de las fiebres de evolución aguda para descartar casos autóctonos.

La tuberculosis meningéa tiene baja frecuencia, pero debe ser rápidamente reconocida por su importancia pronóstica y terapéutica. En

este número el Dr. Torales efectúa consideraciones epidemiológicas, clínicas y terapéuticas sobre la enfermedad.

Las Drs. Vacarezza y Hernández analizan las manifestaciones de la infección por virus varicela-zoster y una de sus complicaciones que más comprometen la calidad de vida de los pacientes, el dolor asociado a zoster.

La infección de catéteres vasculares de larga permanencia es de alto interés por determinar morbimortalidad en personas de por sí cursando enfermedades de base graves. Los Dres. Medina, González y Pérez Sartori revisan este tipo de infecciones y señalan la terapia «lock» como una opción para el manejo en algunos casos.

Incorporamos una sección de opiniones y diálogo con otros especialistas, relacionadas a infecciones frecuentes y de interés general. Los Dres. De Feo y Meerhoff presentan sobre conjuntivitis de etiología bacteriana.

Reseñamos al final algunos eventos de interés en infectología y recomendamos visitar nuestro sitio web www.infectologia.edu.uy.

EQUIPO DOCENTE

Dr. Eduardo Savio Larriera | Profesor Director.
Dra. Alicia Cardozo | Profesora Agregada. **Dra. Olga Hernández** | Profesora Agregada. **Dra. Mariela Vacarezza** | Profesora Adjunta.
Dra. Susana Cabrera | Docente Hon. Calificada. **Dr. Julio Medina** | Asistente. **Dra. Graciela Pérez** | Asistente. **Dra. Marcela Zurmendi** | Asistente. Sra. Valeria Tejera | Secretaría Administrativa



Nueva formulación
con más beneficios

Berafén UD

Claritromicina

ASEGURA EL ÉXITO TERAPÉUTICO CON **1** DOSIS
DIARIA

- Facilita la terapéutica por comodidad de uso.
- Éxito clínico comprobado en infecciones respiratorias altas y bajas.
- Rápido alivio sintomático.
- Presentaciones que cubren un tratamiento completo.
- Mayor economía para todos los pacientes.



PRESENTACIÓN
Berafén UD:
Envases conteniendo
5 y 10 comp. recubiertos
de liberación prolongada.



Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Joaquín Suárez 3359 - Tel.: 200 46 11
Montevideo, Uruguay

Programa de Servicio al Consumidor
☎ 0800-1856
www.gramonbago.com.uy



¹ Residente de Medicina. Dpto. de Medicina Hosp. Maciel. Pasante de la Cátedra de Enf. Infecciosas. ² Residente de Infectología, Hosp. Rawson, Córdoba, RA. Pasante de la Cátedra de Enf. Infecciosas. ³ Profesor Director. Cátedra de Enfermedades Infecciosas

Dengue

Dres. Florencia García¹, Valeria Carlotti², Eduardo Savio³

Cátedra de Enfermedades Infecciosas.



INTRODUCCIÓN

El dengue es considerado por la OMS como la segunda enfermedad reemergente más importante entre las infecciones tropicales. Se trata de una enfermedad infecciosa de etiología viral producida por uno de los cuatro serotipos del virus dengue. Este pertenece a la familia de los Flavivirus y es transmitido al hombre por el mosquito vector *Aedes aegypti*.

Uruguay entró en marzo de 2007, y en el contexto de múltiples brotes en la región, en una situación de **alerta de brote**. Según datos proporcionados por el Ministerio de Salud Pública, al 26 de marzo de 2007, se habían registrado 4 casos importados confirmados (3 procedentes de Paraguay y 1 de Bolivia), había 32 casos sospechosos en espera de confirmación por primera o segunda prueba serológica y se habían descartado 43 casos en los que se sospechó la enfermedad.

HISTORIA

Si bien la interpretación de registros históricos para la evidencia de epidemias pasadas es cuestionable, la descripción de Benjamin Trush en la epidemia de Filadelfia de 1780 fue la primera de la así llamada «fiebre rompe-huesos». Aparecen posteriormente brotes esporádicos a lo largo de trópicos y subtropicales. Las mayores epidemias aparecieron en Florida en 1934 y Nueva Orleans en 1945. Las descripciones de dengue complicado por hemorragias, shock y muerte pertenecen a Australia en 1897, Grecia en 1928 y Formosa en 1931. Si bien la transmisión de la infección ligada a su vector *Aedes aegypti* se comprueba en 1903 y la etiología viral de la enfermedad hacia 1906, el virus es recién aislado en 1944.

EPIDEMIOLOGÍA

Cuatro serotipos de virus del dengue son los reponsables de esta enfermedad, entre los 35 grados de latitud norte y sur, distribución que corresponde a la del principal mosquito vector: *Aedes aegypti*.



A. aegypti

(foto tomada de: Fiebre hemorrágica por Dengue. Publ. OMS 2007).

Después de que la hembra se alimenta de una persona virémica, se produce la replicación viral en el mosquito durante 1-2 semanas (período de incubación extrínseco), antes de que pueda transmitir el virus en subsiguientes intentos de alimentarse. Estos intentos de alimentarse pueden ocurrir varias veces en un día a lo largo del período de vida del insecto que oscila entre 1 y 4 semanas.

A. aegypti procrea alrededor de viviendas humana, donde las hembras depositan sus huevos en recipientes almacenadores de agua tales como neumáticos, latas, jarrones o cualquier otro recipiente. Los mosquitos pican principalmente a primeras horas de la mañana y a últimas horas de la tarde.

El más dramático ascenso del dengue se ha producido en el Caribe y América Latina, donde el *A. aegypti* ha llegado a ser ampliamente reestablecido desde su prácticamente total erradicación como parte de los esfuerzos para lograr el

control de la fiebre amarilla que finalizaron en la década de 1970. La introducción en Cuba en 1981 de la nueva cepa del dengue-2 desde el Sudeste Asiático produjo la primera mayor epidemia de fiebre del dengue hemorrágico (FDH). Desde 1989 se han comunicado brotes recurrentes de FDH en la región, incluyendo a Venezuela, Colombia, Brasil, Guayana, Guinea Francesa, Nicaragua, Honduras, Costa Rica, Puerto Rico, Guatemala, Panamá, El Salvador y México.

En Uruguay la presencia de dengue se identificó y registró por última vez en Salto, en 1916. La erradicación se alcanzó oficialmente en 1958. Desde entonces y hasta febrero de 1997, Uruguay permaneció en situación de erradicación concluida para *A. aegypti*.

Desde esa fecha se detectó la presencia del vector en Colonia, Fray Bentos, Mercedes, Maldonado y Paysandú, así como en la actualidad se han identificado ejemplares en la capital del país. No había hasta marzo de 2007, registro de casos autóctonos.

En el cuadro 1 se muestra la información sobre casos confirmados reportados en la región al primer semestre de 2006, según datos del Comité de Enfermedades Emergentes de la Sociedad Argentina de Infectología, publicados en su boletín electrónico de agosto/2006. No se informan en ese boletín casos en Chile, pero recientemente y antes de ese registro, hubo un brote a nivel extracontinental, en la Isla de Pascua.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen dos variedades de enfermedad por dengue: dengue clásico y el dengue hemorrágico febril (DHF).

El dengue clásico es una enfermedad febril aguda con cefaleas, dolor músculo esquelético y exantema. Puede ser mu-

Cuadro 1. Dengue en 2006. Datos SADI

Casos de dengue en la región. 1º semestre 2006				
País	Casos Clínicos	Confirmados	Serotipos	Muertes
Argentina	249	—	DEN 2-3	0
Bolivia	1512	464	DEN 3	1
Brasil	77847	—	DEN 1-2-3	3
Chile	0	0	0	0
Perú	3080	693	DEN 3	0
Uruguay	0	0	—	0

chas veces asintomática o inespecífica y consta de fiebre, malestar, congestión faríngea, síntomas respiratorios superiores y exantema, fundamentalmente en los niños. Después de un período de incubación de 4 a 7 días, aparecen la fiebre (muchas veces con chuchos de frío), cefalea frontal intensa, dolor retroorbitario con una rápida evolución a la postración por intenso dolor músculo esquelético. Puede haber dolor lumbar así como abdominal. En oportunidades acompañan anorexia, náuseas, vómitos e hiperestesia de piel. Esta aparece enrojecida hasta que 3-4 días después del inicio de la fiebre y con la defervescencia de la misma, puede aparecer una erupción macular, a veces escarlatiniforme que respeta palmas y plantas.

En ocasiones, un segundo episodio de fiebre y síntomas puede sobrevenir (patrón en silla de montar).

Puede existir hemorragia menor de superficies mucosas (epistaxis, gingivorragias, hematurias, metrorragias), siendo de fundamental importancia diferenciar estos hechos de aquellos que forman parte del shock y fallo circulatorio acompañante del DHF.

El dengue clásico puede presentarse en forma menos expresiva, haciéndolo como un síndrome influenza-like. Esto es conceptualmente importante ya que en los próximos meses, cuando el país entre en época de casos de influenza estacional, si el dengue autóctono se inserta en el país, ambos diagnósticos etiológicos deberán ser considerados en los casos de síndrome influenza-like.

Las características clínicas centrales del dengue hemorrágico febril son los fenómenos hemorrágicos, así como la hipovolemia causada por un aumento de la permeabilidad vascular y la consiguiente salida de plasma al espacio extravascular. Los hallazgos iniciales son indistingui-

bles de aquellos del dengue clásico pero con la defervescencia de la fiebre, 2 a 7 días después del inicio de la misma, aparecen signos precoces de shock tales como cianosis central, inquietud, diaforesis, hipoperfusión con frialdad periférica y sudoración.

El recuento plaquetario declina y las petequias aparecen en forma difusa así como equimosis en sitios de punción. Aparecen sangrados a nivel gastrointestinal entre otros. La hepatomegalia aparece en el 75% de estos pacientes. Los derrames pleurales, más frecuentes a derecha se detectan en más del 80% de estos enfermos. El hematocrito se eleva y la albúmina disminuye como reflejo de hemoconcentración y pérdida de plasma. Puede desarrollarse síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

La tasa de mortalidad de esta modalidad de dengue alcanza un 50% en poblaciones infra-atendidas sanitariamente, disminuyendo al 1% en centros experimentados. Desde el punto de vista patogénico, el DHF es traducción de una respuesta inmunopatológica que conduce a un aumento de la permeabilidad vascular con extravasación de plasma, mediada por respuesta inmune activa.

LABORATORIO

Existen métodos de identificación importantes pero que no se usan en la práctica asistencial en áreas donde dengue es endemo-epidémico, en tal sentido debe jerarquizarse que el aislamiento viral es de importancia para el diagnóstico de dengue ya que los pacientes suelen presentarse en una fase en la que aún están virémicos y con títulos de infectividad viral suficientemente altos como para arrojar resultados positivos. Identificar el serotipo viral es de importancia en Salud Pública y también para el paciente en

vistas a futuras exposiciones a otros serotipos que lo expongan a un riesgo más elevado de DHF.

Para el diagnóstico habitualmente se recurre a la serología con determinación de IgM-IgG contra virus dengue.

La técnica más usada es la de ELISA con una sensibilidad mayor al 95% cuando el suero se obtiene 7 a 10 días después del inicio de la enfermedad. En un paciente con enfermedad compatible (caso sospechoso), el caso se confirma cuando el título de anticuerpos en el suero aumenta 4 veces.

Frente a un caso sospechoso de dengue debe solicitarse la determinación de IgM por ELISA de captura.

La reactividad de esta IgM comienza a identificarse aproximadamente al 4º día de inicio de la clínica. En varias oportunidades deberá repetirse el estudio a los 15 días, cuando la primera determinación no es concluyente.

La investigación de antígenos o ácidos nucleicos virales por inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o PCR no se utilizan de rutina.

Los exámenes complementarios básicos de un caso de dengue incluyen:

1. Serología para diagnóstico.
2. Exámenes para descartar diagnósticos diferenciales.
3. Hemograma diario para evaluar la hemoconcentración mediante el hematocrito y cuantificar la leucopenia y los niveles de trombocitopenia.
4. Examen radiológico de tórax cuando se plantea posibilidad de derrame pleural.

TRATAMIENTO

No existen fármacos con acción sobre virus dengue. El tratamiento del dengue clásico es sintomático, en base a reposo, antitermoanalgésicos con excepción de aspirinas y adecuada hidratación. Puede llevarse a cabo en domicilio en pacientes estables y con claro diagnóstico, idealmente en un sistema de internación domiciliaria, o bien en internación hospitalaria si hay inestabilidad, comorbilidades significativas o incapacidad de acceso rápido al sistema de salud.

En formas graves, y especialmente en el DHF, el tratamiento es también sintomático y se basa en sostén de funciones vitales, con internación, monitorización clínica, rehidratación oral cuando es po-

sible o parenteral en forma enérgica con soluciones con cristaloides o coloides isotónicos. Los tratamientos en base a gamaglobulinas así como las dosis altas de metilprednisolona, no han demostrado ser beneficiosos, en estudios controlados.

Conceptualmente, en el dengue se contraindican los corticoides y todo fármaco que de por sí favorezca sangrados.

PREVENCIÓN

No existe en la actualidad una vacuna contra el dengue. Cada país y cada región debe formular planes de emer-

gencia frente a situaciones de peligro de infección por el virus, para detener las epidemias o disminuir su intensidad.

En situaciones de emergencia la meta inmediata es educar a la comunidad en disminuir el número de mosquitos infectantes (uso de insecticidas) y de sus formas larvianas (retirar y destruir lugares de procreación). Debe evitarse en el peridomicilio la presencia de cualquier tipo de recipiente que pueda alojar agua limpia e inmóvil, en la que *Aedes aegypti* deposita huevos y cuyas larvas se desarrollan en la interfase aire-agua, dando lugar luego al mosquito adulto transmisor del virus.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Cabrera S.** Enfermedades emergentes y reemergentes en Uruguay. *Carta Infectológica* 2005; 4 (2): 36-39.
2. —. *Enfermedades emergentes.* —: OMS. 2006.
3. **Comité de Enfermedades Emergentes.** Boletín electrónico de SADI (Sociedad Argentina de infectología). 2006.
4. —. *Fiebre hemorrágica por dengue.* —: OMS. 2007.
5. —. *El impacto del Dengue.* —: OMS. 2006.
6. **Seguro Social de Costa Rica.** Guía Para la Atención y Manejo de los Pacientes con Dengue Clásico y Dengue Hemorrágico. —: —. 2002.
7. **Rodríguez M, Margal M.** Curso latinoamericano sobre enfermedades infecciosas. Dengue, una revisión. 11/2004. Disponible en <http://www.diolac/pdf/biom-dengue-pdf>
8. *Actualización del dengue y paludismo.* Ministerio de Salud y Medio Ambiente de la Nación, Argentina. —. 2006.





Tuberculosis meningea

Dr. Mario Torales

Profesor Adjunto. Clínica Médica, Hospital Pasteur.



La tuberculosis es una afección infecciosa de evolución crónica, cuyo agente causal es *Mycobacterium tuberculosis*.

En nuestro país es de baja prevalencia 25 por 100000 habitantes y cuenta con una incidencia de 11,8% anual.¹

Mycobacterium tuberculosis es una micobacteria para la cual el único reservorio es el ser humano. Es un bacilo aerobio inmóvil, no esporulado, ácido alcohol resistente, de crecimiento lento entre 15 y 20 horas. Su pared, rica en lípidos, le permite ser teñido por preparaciones especiales como el Ziehl-Nielsen; es sensible a la luz ultravioleta; soporta la desecación y es capaz de sobrevivir en partículas de polvo unos 8 días.

PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

La primoinfección se produce a través del ingreso del germen por el aparato respiratorio, de ahí se disemina por el resto de la economía siendo el sistema nervioso central unos de los órganos blancos menos comunes dentro de las formas extrapulmonares, pero con la característica de presentar una gran morbimortalidad.²

En la tuberculosis del sistema nervioso central se distinguen tres formas clínicas relevantes, la meningoencefalitis, la tuberculosa y la aracnoiditis tuberculosa espinal.

Las tres son encontradas en los países de alta prevalencia donde el nivel socioeconómico cultural es poco desarrollado, siendo la población más afectada los niños y adultos jóvenes.

En los países desarrollados predominan las formas infecciosas post primarias que afectan adultos, con compromiso meníngeo. Están predispuestos ciertos grupos de riesgos como las personas en situación de calle, internados en residenciales de ancianos, personas de raza negra, portadores de VIH.³

El compromiso del SNC representa el 1% de todas formas clínicas de tuberculosis.

En una serie de autopsias, el 5 al 15% estuvo expuesto a *M. tuberculosis* y sólo un 10% desarrolla compromiso neurológico, con una mortalidad de 15 a 40% a pesar de contar actualmente con efectivos regímenes de tratamiento.^{4,5}

El compromiso del sistema nervioso central se gesta a partir de la primoinfección donde las micobacterias metastásicas forman los tubercúlides a nivel meníngeo, consisten en pequeños focos de granulomas caseosos, que por lo general la inmunidad contiene de por vida en forma latente. En la evolución el material caseoso va hacia las meninges donde el antígeno de *Mycobacterium* provoca una reacción inflamatoria, que conlleva a la producción de edema, hiperemia, exudado y fibrosis. La intensa reacción inflamatoria provoca la destrucción de nervios, ocluye vasos sanguíneos y bloquea la circulación del líquido cefalorraquídeo.

Estos eventos fisiopatológicos se traducen clínicamente por arteritis y trombosis de vasos cerebrales provocando isquemia cerebral, el bloqueo de la circulación del LCR que resulta en una hidrocefalia, y la reacción fibrótica a predominio basal que compromete nervios craneales y vasos sanguíneos.⁷

Puede explicar dado su evolución prolongada, las presentaciones atípicas y las graves complicaciones como lo son el infarto cerebral, la neuritis óptica, la hidrocefalia y la aracnoiditis retráctil.⁴

Las presentaciones clínicas varían enormemente de acuerdo a la población a considerar. En niños predominan las manifestaciones gastrointestinales, la depresión de conciencia y tienen menos cefalea. En los pacientes con compromiso de la inmunidad como los infectados por

VIH, adquiere relevancia las convulsiones y depresión del nivel de vigilia.

La media de instalación de los síntomas varía entre 14 y 72 días.

A pesar de lo variable de la presentación clínica, existen 5 características que —para algunos autores— son predictores independientes de diagnóstico, si bien la población que se estudió fue pediátrica. Estos son:

- 1) Estado prodrómico de más 7 días.
- 2) Atrofia óptica.
- 3) Convulsiones.
- 4) Déficit focal neurológico.
- 5) Recuento leucocitario en el líquido cefalorraquídeo < 50% de neutrófilos.

La presencia de uno de ellos tiene una sensibilidad de 98,4%, si tiene 3 o más una especificidad de 98,3%. Esto tiene una importante repercusión en aquellas áreas de alta prevalencia de meningitis tuberculosa y donde los recursos de laboratorio son escasos. El reconocimiento de estas características clínicas permite abordar con prontitud diagnósticos y tratamiento.^{3,4}

Los síntomas clásicamente se pueden distinguir tres fases:

- 1) Una prodrómica caracterizada, por malestar general, laxitud, cefalea, fiebre no muy alta, y trastornos de la personalidad, esto se establece en forma insidiosa con un tiempo de evolución de 2 a 3 semanas.
- 2) Fase meníngea dada por cefalea insidiosa, vómitos, confusión, puede asociarse diferentes grados de parálisis de pares craneales.
- 3) Fase paralítica, donde aparece estupor, coma, convulsiones a veces hemiparesia.³

La mayoría de los pacientes mueren en 8 semanas desde el comienzo de los síntomas, sin tratamiento; la mayoría de los síntomas no son específicos de tu-

berculosis activa por que será necesario tener un alto grado de sospecha clínica para abordar el diagnóstico.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El examen radiológico de tórax es patológico en un 50% de los casos, con lesiones focales o patrón miliar. El test cutáneo PPD en adultos es positivo de 50% de los casos, aumentando este porcentaje a 80% en niños.

La leucocitosis es generalmente normal, puede existir cierto grado de anemia, la velocidad de eritrosedimentación es moderadamente elevada.⁴

La tomografía computadorizada de cráneo con contraste puede llegar a ser normal en el 25-30% de los casos; el hallazgo de hidrocefalia es un elemento imagenológico muy sugerente de diagnóstico de tuberculosis del SNC y se observa en un 32-64%: su presencia en sombrece el pronóstico, pero la pesquisa temprana y su resolución quirúrgica mejora los resultados.^{4,6}

Otras imágenes que se pueden hallar son exudados basales 38%, infartos hemorrágicos e isquémicos 15-30%, tuberculomas 5-10%; más raros son los abscesos tuberculosos.³

La TAC es importante dado que la conjunción de hidrocefalia y el realce a nivel basal es muy sugestiva de tuberculosis meningea. Si es normal conlleva un buen pronóstico, si presenta sólo hidrocefalia y no realce basal es de mejor pronóstico que si estuvieran ambos, ta que en esta situación se indica enfermedad avanzada.^{4,6}

El intenso realce basal en el estudio topográfico se correlaciona con vasculitis, que aumenta el riesgo de infarto de ganglios basales.

La resonancia magnética es un mejor método para determinar pequeños tuberculomas, infartos y una rara complicación de aneurisma arterial.⁴

El estudio fundamental (o *cornerstone*) para el diagnóstico de tuberculosis meningea es el análisis del líquido cefalorraquídeo.

Generalmente se halla un líquido claro e hipertenso, de presión de apertura, entre 18-30 cm de agua, la glucosa está descendida, con un valor medio de 40 mg/dl en el 80% de los casos, con una hiperproteinorraquia de 150-300 mg/dl,

pero si existe bloqueo espinal puede elevarse hasta 2 a 6 g.^{2,3,4}

Puede haber entre 100-400 cel a predominio mononucleares, en etapas tempranas puede llegar haber predominancia de polimorfonucleares.

El estudio microbiológico del LCR la realización del directo de la muestra es poco sensible se señala de 37%, pero en una serie de pacientes se demostró que si son 4 muestras, la sensibilidad es 87%, por lo que se recomienda por lo menos 3 muestras de punción lumbar como mínimo a intervalo diario.

La calidad de la muestra se mejora cuando se extrae un volumen de 10 ml y se demuestra el organismo en el coágulo o sedimento de la muestra; si no forma el coágulo se puede agregar 2 ml de alcohol al 95% para precipitar las proteínas que porta el bacilo y luego centrifugar; de estos 0,02 ml se observan en una placa, se tiñen con Kinyo o Ziehl Neelsen y con poder de 200-500 del microscopio se examinan unos 30 minutos por más de un observador.³

La medición del cloro en el LCR ya no es de ninguna utilidad diagnóstica.⁷

Los cultivos en caso de sospecha de tuberculosis meningea son positivos en el 50-80% de los casos, pero son de poca utilidad dado que la información que brinda es retrospectiva, se necesita tiempo considerable para aislar el germen, siendo en estos casos la celeridad diagnóstica fundamental para iniciar el tratamiento.⁴

Existen otras modalidades de diagnósticas que se clasifican en métodos bioquímicos y moleculares. Dentro de los primeros se halla la dosificación de una enzima, la adenosina-deaminasa. Esta enzima se asocia con los linfocitos T humanos y monocitos. Existen tres formas: ADA1, ADA2 y un dímero de la ADA1. Estudios realizados por López Cortez encontraron un punto de corte de 10 UI/l, mayor a esta cifra presenta una sensibilidad de 50% y una especificidad de 98,4% para el diagnóstico de meningitis tuberculosas en pacientes con meningitis aséptica. Existen otras etiologías que pueden dar cifras similares de ADA, como la neurobrucelosis. Choi y colaboradores encontraron que el que el umbral un poco mayor unos 15 UI/l de ADA fue 100% específica, y que > 7 UI/l de ADA tenía una sensibilidad de 83% y una especificidad de 95%.

Eintracht y colaboradores utilizaron la isoenzima ADA2 encontraron que si corresponde a más de 80% de la producción de ADA, tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 86,4%; la única condición que puede producir en igual forma es la criptococis meningea. El test de ADA es de fácil realización, rápido y no caro siendo un arma importante para el diagnóstico.⁴

Dentro de los estudios moleculares se destaca la reacción de cadena de polimerasa o PCR. En los diferentes estudios han sido variables sus resultados: la mayoría muestra una alta especificidad, cercana al 100%, pero con sensibilidad que en algunos estudios alcanza 75,9%, la dificultad radica en el costo y la complejidad de su realización.⁸

COINFECCIÓN TBC-VIH

La coinfección de *Mycobacterium tuberculosis* y VIH se observa en el 20% de las tuberculosis extrapulmonares en EEUU, no pareciendo que el compromiso del sistema nervioso central sea un problema en expansión en los pacientes con inmunodeficiencia adquirida (SIDA).^{3,9}

Los pacientes coinfectados que presentan tuberculosis meningea muestran iguales manifestaciones clínicas, hallazgos en LCR, respuesta al tratamiento y mortalidad, que los que son no coinfectados; sólo el hallazgo más frecuentes de tuberculomas o abscesos fue más común en el grupo coinfectado (60% vs. 14%).³

En este grupo poblacional la tuberculosis meningea aparece como la cuarta causa más común de complicación neurológica en España, y como la segunda infección oportunista después de la toxoplasmosis. Esto se puede explicar dado que la tuberculosis es altamente prevalente en este grupo, siendo la mayoría adictos a drogas intravenosas.

El diagnóstico diferencial en esta situación es la criptococis meningea, siendo clínicamente difícil.⁹

En un estudio español se encontró que los pacientes con criptococis presentaban peor estado inmunológico con bajo recuento de CD4, menor expresión clínica, y hallazgos en el líquido cefalorraquídeo y una atrofia cerebral acentuada dado lo avanzado del estadio clínico del SIDA. La tuberculosis meningea se acompañó de una mayor proporción de alteraciones radiológicas de tórax y bajos

Cuadro 1. Fármacos de posible uso en el tratamiento de la tuberculosis meningea			
Drogas	Penetración del LCR % α	Actividad β	Dosis χ
Isoniacida	90	Bactericida	5 mg/kg max 300δ mg%
Rifampicina	10-25	Bactericida	10 mg/kg max 600 mg
Piracinamida	100	Bactericida	15-35 mg/kg max 2 g
Ethambutol	10-50	bacteriostatica	15-25 mg/kg
Estreptomicina	25	bacteriostatica	1 g
α Porcentaje de penetración en presencia de inflamación meningea			
β Actividad basada en observaciones en vivo			
χ Dosis recomendadas son dosis diaria acumuladas en adultos			
δ algunas autoridades recomienda 10 mg/kg/d en estadios avanzados de enfermedad			

niveles de sodio sérico, característica que también se encuentran en los pacientes VIH negativos.⁹

TRATAMIENTO

El tratamiento de la tuberculosis meningea dado su alta morbimortalidad con secuelas neurológicas graves, es mandatorio en aquellos que se consideran sospechosos y se deberá iniciar sin demoras la terapia empírica, dado que el no inicio de la misma da pobres resultados.

Los principios terapéuticos son similares al tratamiento de otras formas de tuberculosis. El tratamiento incluye drogas combinadas, con acción bactericida contra gérmenes intracelulares y extracelulares.

Los agentes de primera línea son: la isoniacida, la piracinamida y el ethambutol. La isoniacida tiene buena penetración en el líquido cefalorraquídeo, con buen perfil de toxicidad, tiene efectos tóxicos a nivel hepático y neurológico que se minimizan con el uso de piridoxina. Se ha reportado que el efecto tóxico hepático junto con la rifampicina es de 10 veces más alto en pacientes con TM que en otras formas de tuberculosis.^{3,4}

La piracinamida y el ethambutol son las otras drogas que se usan en el régimen combinado; el principal efecto tóxico de esta última es la neuritis óptica, que se ve en el 5% de los casos.

La estreptomicina en el plan combinado ha perdido popularidad por tener que hacerse en forma parenteral y por sus efectos nefro-ototóxicos.⁴

El régimen combinado —con las respectivas drogas que se expresan en el

cuadro 1— se realizará con una toma diaria vía oral por término de 2 meses, pasando posteriormente a la forma trisemanal con sólo isoniacida y rifampicina.

En el pasado, la estreptomina se utilizaba con isoniacida para actuar sobre los gérmenes de crecimiento lento, de manera de prevenir las recaídas y esterilizar las lesiones.

Actualmente, la mayoría de los regímenes utilizan drogas menos tóxicas como ethambutol, si bien se ha visto efectos colaterales como los ya mencionados. Si tiene un lugar en aquellas regiones donde existe una alta prevalencia de cepas resistentes a la isoniacida. Tiene baja penetración de la barrera hematoencefálica.

Los actuales regímenes proponen una terapia combinada con tres drogas isoniacida, rifampicina, piracinamida y se agregará ethambutol o estreptomina si existe riesgo de resistencia a drogas antituberculosas.^{3,4}

En Uruguay el tratamiento de la tuberculosis meningea está normatizado.¹⁰ Las pautas indican el siguiente esquema: la combinación de tres drogas para la primera fase intensiva diaria, **isoniacida, rifampicina, piracinamida de 2 meses de duración**, y la segunda también diaria con sólo dos drogas **isoniacida, rifampicina por 7 meses**.

Se le agrega dexametasona 12 mg/día por 3 semanas; posteriormente, dosis decreciente por 3 semanas (8 mg, 4 mg, 2 mg); su administración disminuiría la mortalidad y la incidencia de paquimeningitis. Si bien no existe una evidencia firme, aquellos que tienen compromiso de conciencia se beneficiarían más.

Se sospechará resistencia a fármacos antituberculosos cuando hay alta prevalencia de la enfermedad en zona endémica, tratamiento previo de tuberculosis, personas sin hogar, o que hayan tenido contactos con portadores de gérmenes tuberculosos resistentes, también en los enfermos portadores del virus de inmunodeficiencia humana.^{4,7}

Otras drogas que disminuirían la incidencia de complicaciones vasculares y neurológicas son los corticoides. Según diferentes estudios, los pacientes beneficiados serían aquellos que:

- 1) En los estadios II y III, o que haya progresado de estadio I al II antes de iniciar tratamiento, si se presenta como cuadro de encefalitis o tiene presión de apertura de más 40 cm de agua, o edema cerebral en la TC de cráneo.
- 2) En el bloqueo espinal o incipiente (proteínas en el LCR Δ 500 mg/dl).
- 3) Si la tomografía presenta realce bacilar (está asociado a infartos de ganglio basal), si tiene moderada o severa hidrocefalia, como también tuberculomas con efecto de masa.

Los pacientes no tratados tienen una mortalidad de casi el 100%, actualmente con tratamiento varía entre 15-30%.³

El mal pronóstico como también las eventuales secuelas neurológicas están determinados por el nivel de conciencia al ingreso, el número y gravedad de los signos neurológicos localizados antes de comenzar el tratamiento.

La evaluación posterior al tratamiento puede confirmar el daño probable a nivel del sistema nervioso central, parálisis de pares craneanos, convulsiones, déficit cognitivo e hidrocefalia (ésta es muy común en niños) y es una urgencia la derivación para disminuir la mortalidad y las secuelas.⁷

Existen otras medidas que no deberán ser desatendidas, como el apoyo nutricional, soporte hidroelectrolítico, la protección de la vía aérea, medidas farmacológicas para evitar las convulsiones; recordar que en estos casos pueden presentarse la secreción inadecuada de ADH y la rehabilitación física debe ser iniciada precozmente.

El aislamiento no es necesario, salvo si presenta lesiones activas pulmonares.

En los pacientes VIH es necesario tomar esta medida dado que pueden tener tuberculosis activa pulmonar con

radiología normal; hasta no contar con la baciloscopia, es prudente tomar medidas de aislamiento.

En niños, es necesario seguirlos ambulatoriamente ya que se ha descrito hipopituitarismo luego de haberse recuperado de una meningitis tuberculosa.⁷

En resumen: la meningitis tuberculosa es una infección grave y potencialmente letal, donde la sospecha clínica desempeña un papel preponderante para tomar decisiones terapéuticas. En el contexto infeccioso compatible, acompañado de síntomas neurológicos de evolución subaguda con LCR claro, los mismos serán de peso a la hora de decidir el tratamiento empírico en estos enfermos, dado que la prontitud para iniciar el tratamiento es un factor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Organización Panamericana de Salud.** Pautas para la prevención de infecciones oportunistas en personas con VIH o SIDA en América Latina y el Caribe. Actualización 2003.
2. **Haas D, Des Pres R.** *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Bs. As.: Editorial medica Panamericana. 4ª ed. 1995. 2480–2518.
3. **Leonard J.** Tuberculous meningitis Up To Date. 2004; 12. 1.
4. **Sinner S, Tunkel A.** Approach to the Diagnosis and Management of Tuberculous Meningitis. Curr. Infect. Dis. Rep. 2002; 4: 324–331.
5. **Fargas V.** En: Tuberculosis. 2ª ed. Santiago de Chile: Mediterráneo. 1992. 67–93.
6. **Chan K, Cheung R, Fong CY.** Clinical relevance of hydrocephalus as a presenting feature of tuberculous meningitis. Q J Med. 2003; 96: 643–648.
7. **Kasik J.** Tuberculosis del Sistema Nervioso Central. En: Schlossberg. Tuberculosis. Mexico: McGraw-Hill Interamericana. 4ª ed. —. 200–211.
8. **Chen VCC, Yam WC, Hung IFN.** Clinical evaluation of polymerase chain reaction for the rapid diagnosis of tuberculosis. J. Clin. Pathol. 2004;—: 281–285.
9. **Sánchez-Portocarrero J, Pérez CE, Jiménez Escrig A.** Tuberculous meningitis: Clinical characteristics and comparison with *Cryptococcal meningitis* in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. Arch. Neurol 1996; 53(7): 671–676.
10. **Comisión Honoraria para la Lucha Anti-tuberculosa y Enfermedades Prevalentes.** Normas nacionales de diagnóstico y prevención de la Tuberculosis en la República Oriental del Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Montevideo. 2006.

LECTURA RECOMENDADA

Uso y Abuso de los ANTIBIÓTICOS

¿Dónde estamos y adónde queremos llegar?

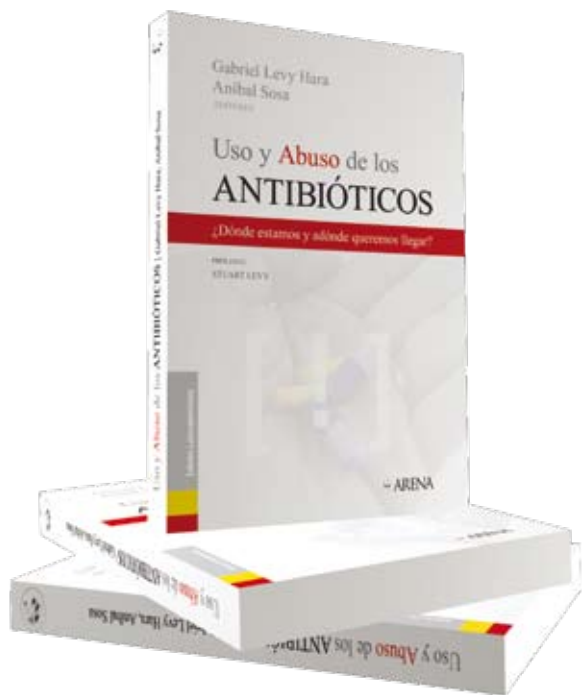
Gabriel Levy Hara y Aníbal Sosa | Editores

Participan:

Uruguay, Argentina, Brasil, Chile, Perú, Venezuela, México, EEUU, Canadá

... «Este nuevo libro es excelente y será de lectura obligatoria para los profesionales de la salud —médicos y estudiantes de Medicina, personal de enfermería, administradores de salud y el público en general— que busquen un texto único en el cual se discute la crisis mundial de la resistencia a estas drogas a la vez que se interrelacionan, con sólidas bases científicas, los factores que contribuyen a ello, **proponiendo al final soluciones inteligentes con enfoque un multidisciplinario, amplio e integrador.**»

STUART LEVY (USA) [En el Prólogo de la obra]



Este es un libro redactado por infectólogos, microbiólogos, epidemiólogos y otros especialistas de las Américas donde cada uno, desde la óptica de su especialidad, aporta al conocimiento del problema de la resistencia antimicrobiana y los mecanismos que la producen, cómo se induce y cómo puede trabajarse con criterio una solución racional e inteligente al problema. Paralelamente, se aborda con profundidad el uso racional —o no— de los antibióticos.

Produce y Edita en Uruguay para América Latina

 **ARENA**
www.editorialarena.com



Infección por virus varicela zoster

Dras. Mariela Vacarezza¹ y Olga Hernández²

1. Prof. Adjunta; 2. Prof. Agregada de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas.

El virus varicela-zoster (VVZ) causa dos entidades clínicas diferentes, varicela y herpes zoster. La varicela es la infección primaria y sucede como resultado de la exposición de un sujeto susceptible al virus. Se trata de una enfermedad habitualmente benigna, común en la infancia, que se caracteriza por la aparición de un cuadro febril con un exantema generalizado. Los adolescentes, adultos y las personas inmunocomprometidas con frecuencia presentan enfermedad más grave, teniendo un mayor riesgo de presentar complicaciones.¹

El virus penetra por vía respiratoria y la enfermedad se contagia muy fácilmente. Persiste de forma latente en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales, su reactivación da lugar al herpes zoster.

Este cuadro se caracteriza por la presencia de dolor a lo largo de un dermatoma que precede 48-72 horas a la aparición de vesículas agrupadas en esa zona. El herpes zoster afecta por lo general a personas adultas y es más frecuente en inmunocomprometidos y en ancianos. En estos últimos la enfermedad tiene especial trascendencia debido a que una de sus complicaciones, la neuralgia post-herpética, es muy frecuente, constituyendo una de las principales causas de dolor persistente en este grupo etario. Se estima que más de la mitad de las personas mayores de 60 años con herpes zoster desarrollarán neuralgia postherpética², también denominada más comúnmente como «dolor asociado a zoster».

ASPECTOS VIROLÓGICOS E INMUNOLÓGICOS

El VVZ es miembro de la familia *Herpesviridae*. Durante el periodo de incubación no se detectan inmunoglobulinas (Ig) de tipo M ni G, apareciendo

los anticuerpos a los pocos días de la aparición de la sintomatología. De cualquier modo la inmunidad humoral no parece ser importante en el control de la infección inicial.

Los anticuerpos de tipo IgM desaparecen usualmente al cabo de unos pocos meses, persistiendo de por vida los de tipo IgG. Raramente pueden detectarse anticuerpos de tipo IgM en el período de actividad del herpes zoster.

A diferencia de la inmunidad humoral, la inmunidad celular interviene de forma muy destacada en la recuperación de la varicela inicial, requiriendo la actuación de los linfocitos T CD8 y T CD4. Con la edad, la inmunidad específica anti-VVZ disminuye lo que aumenta el riesgo de herpes zoster.^{4,5}

EPIDEMIOLOGÍA

El virus se transmite de persona a persona a partir de secreciones respiratorias o del líquido vesicular de las lesiones cutáneas, bien por contacto directo o por medio de aerosoles. Más del 90% de los casos de varicela suceden en personas menores de 15 años, ocurriendo cerca del 80% entre los menores de 10 años.¹

Debido a que es una enfermedad pediátrica la mayoría de las hospitalizaciones por varicela se producen en niños y adolescentes, sin embargo calculando entre los pacientes afectados, la tasa de hospitalización es muy superior en los adultos. Esto es debido a un curso clínico más grave y a mayor frecuencia de complicaciones en los adultos.

Se estima que un 15% de la población experimentará un episodio de herpes zoster a lo largo de su vida y como se ha referido para EEUU³, muy probablemente un 4% de ellos padecerán un segundo episodio a lo largo de su vida. El riesgo de padecer un herpes zoster aumenta

significativamente con la edad, siendo infrecuente en la infancia, en la que en caso de darse, tiene un curso benigno.

El herpes zoster puede darse en la mujer embarazada, pero este no supone un riesgo especial para el feto. En una serie de 366 casos de herpes zoster en el embarazo⁶, no se observó ningún caso de infección intrauterina. La transmisión materno-fetal sin embargo puede ocurrir excepcionalmente en mujeres inmunodeprimidas con herpes zoster diseminado. Por tanto, el tratamiento antiviral del herpes zoster en el embarazo no está indicado, quedando reservado para formas graves o situaciones excepcionales como el herpes zoster diseminado.

Además de la edad avanzada, la alteración de la inmunidad celular es otro factor de riesgo evidente para desarrollar un herpes zoster.

Pacientes con neoplasias (especialmente linfoproliferativas), aquellos que están recibiendo tratamiento inmunosupresor y los receptores de trasplantes padecen con mayor frecuencia episodios de herpes zoster.⁷

Asimismo el herpes zoster ocurre con mayor frecuencia entre las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que entre las no infectadas.⁸ Aunque muchos episodios en sujetos jóvenes no tienen relación con la infección por el VIH, puede resultar apropiada la investigación serológica del VIH en jóvenes adultos que sin otro factor de riesgo conocido presentan un episodio de herpes zoster.⁹

CLÍNICA DEL HERPES ZOSTER

El herpes zoster se caracteriza por una erupción vesicular unilateral que sigue la distribución de un dermatoma. Los dermatomas que con más frecuencia se

afectan son los dorsales y los lumbares. Las lesiones cutáneas iniciales son maculopápulas que evolucionan a la formación de vesículas de distribución dermatomérica con posterior formación de costras. Están presentes durante 10-15 días, pero la piel puede tardar 3-4 semanas en normalizarse. Hasta que aparece la costra el contenido de la vesícula es infeccioso, si bien el contagio a través de estas lesiones es excepcional.

El dolor en el dermatoma es un síntoma clave de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes (> 80%) es el síntoma inicial, precediendo 48-72 horas al exantema. El dolor que precede o acompaña a la erupción en el dermatoma afectado se define como dolor agudo. Este dolor agudo es debido a la replicación del virus en las neuronas y a la neuritis o inflamación secundaria a la liberación de citoquinas que la lesión y destrucción neuronal conlleva.

COMPLICACIONES DEL HERPES ZOSTER

Complicaciones neurológicas

Son las más frecuentes. Pueden aparecer coincidiendo con la erupción cutánea o semanas o meses después de la curación de la piel. En algunas personas, especialmente en los ancianos, el dolor puede persistir durante periodos muy prolongados, semanas, meses e incluso años.

El dolor crónico persistente es la principal complicación del herpes zoster y se conoce como neuralgia post-herpética o dolor asociado a zoster. Se define como el dolor que persiste tras la resolución de las lesiones cutáneas o bien el dolor que persiste más de 4 semanas desde la aparición de las mismas. Se manifiesta de diferentes formas siendo las más frecuentes sensación de quemazón, disestesias (parestias dolorosas), hiperestesias, dolor espontáneo y dolor provocado por estímulos banales.

La neuralgia post herpética se inicia como consecuencia del daño ocasionado por el virus en el asta dorsal de la médula espinal. A diferencia del dolor agudo que acompaña a la erupción cutánea, el dolor de la neuralgia post-herpética no se relaciona con el estímulo de nociceptores sino que se genera en la propia vía nerviosa.¹⁰

Tanto la incidencia, como la duración de la neuralgia post herpética están es-

trechamente relacionadas con la edad. Tras un episodio de herpes zoster en un sujeto adulto aparece neuralgia post-herpética en un alto porcentaje de casos, siendo por el contrario excepcional en niños. Más del 25% de los adultos mayores de 60 años no tratados con antivirales la padecen.²

Su incidencia aumenta cuando el herpes zoster agudo afecta a la rama oftálmica del trigémino. Sin embargo, la neuralgia post herpética no es más frecuente en el paciente inmunocomprometido.

Otras complicaciones neurológicas ocurren con frecuencia mucho menor.

La hemiparesia contralateral es una complicación grave pero rara que sucede semanas o meses después de un episodio de herpes zoster oftálmico y es debida a la invasión viral directa de las arterias cerebrales. Tiene una elevada mortalidad (25-50%) y alta frecuencia de secuelas permanentes.¹¹

Hay una forma de meningo-encefalitis que se presenta con cefalea, fotofobia, alteración del estado de conciencia y meningismo. Aparece unos 9 días tras el exantema, dura una media de 16 días y cura sin secuelas normalmente.

Además pueden aparecer otros cuadros neurológicos como mielitis, radiculitis y polineuropatías motoras.

Herpes zoster en el paciente inmunocomprometido

El cuadro más frecuente en estos pacientes es la aparición de un herpes zoster afectando a un dermatoma que se complica con la diseminación cutánea de las lesiones provocando un cuadro clínico que a veces es difícil distinguir de la varicela.

Además, la inmunodepresión conlleva un mayor riesgo de sufrir complicaciones viscerales como neumonía, encefalitis y hepatitis, por lo que el objetivo fundamental en el manejo del herpes zoster del inmunocomprometido será evitar estas complicaciones. Una manifestación grave, aunque muy infrecuente, es el herpes abdominal, caracterizado por un fuerte dolor abdominal que habitualmente precede en dos o tres días a la aparición de vesículas en un dermatoma torácico. La localización abdominal del dolor hace que el diagnóstico sea más difícil y por lo tanto demora el tratamiento antiviral adecuado.¹¹

Herpes zoster en pacientes infectados por el VIH

La enfermedad y las recurrencias son mucho más frecuentes en ellos que entre los pacientes no infectados por el VIH.⁸

El curso clínico suele ser similar al de los sujetos VIH negativo, si bien en pacientes con cifras bajas de CD4 pueden darse manifestaciones cutáneas atípicas como pápulas hiperqueratósicas o ectima. En algunas ocasiones se afecta más de un dermatoma en el mismo episodio, hecho que es excepcional en los pacientes inmunocompetentes.

Debido al riesgo de recurrencia que alcanza al 20-30% de los afectados, el tratamiento en los pacientes VIH + debe continuarse hasta la resolución total de las lesiones de la piel.

TRATAMIENTO DEL HERPES ZOSTER

En el paciente inmunocompetente el tratamiento está enfocado fundamentalmente a la mejoría del dolor tanto en su fase aguda como en la prevención y tratamiento de la neuralgia postherpética. Además debe cumplir otros objetivos, como acelerar la curación de las lesiones cutáneas, evitar la aparición de lesiones nuevas y prevenir la aparición de otras complicaciones asociadas al herpes zoster. En el paciente inmunocomprometido el objetivo principal es evitar la diseminación de la enfermedad.

Tratamiento sintomático

Se basa en el cuidado de las lesiones y en la analgesia. Se deben proteger las lesiones con apósitos estériles para evitar la sobreinfección bacteriana.

El tratamiento del dolor agudo se realiza inicialmente con medidas locales como la aplicación de compresas frías y la administración de analgésicos no narcóticos tales como el paracetamol. En ocasiones la intensidad del dolor requerirá el empleo de analgésicos opiáceos como morfina o metadona.

Tratamiento etiológico Fármacos antivirales

En la actualidad existe evidencia de que el tratamiento antiviral de la enfermedad en el paciente inmunocompetente acelera la curación de las lesiones cutáneas, mejora el dolor agudo y disminuye la prevalencia, intensidad y duración del

dolor crónico.^{15,16} En un meta-análisis, el tiempo medio de resolución del dolor en los pacientes mayores de 50 años tratados con aciclovir fue de 41 días comparado a 101 días en los tratados con placebo.¹⁵ Además, la administración de fármacos antivirales en las primeras fases del episodio agudo de herpes zoster disminuye la incidencia de complicaciones asociadas, siendo la base del tratamiento y prevención de éstas.

El tratamiento antiviral durante el episodio agudo de herpes zoster está absolutamente indicado en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones, entre los que destacan por su elevado número los enfermos mayores, estando justificada su inclusión en todos los adultos a partir de los 50 años de edad.

El herpes zoster que cursa con afectación de la rama oftálmica constituye una indicación absoluta del tratamiento antiviral por el riesgo de desarrollar complicaciones oculares. Además, el tratamiento antiviral debe indicarse en los pacientes inmunodeprimidos y en los infectados por el VIH, cualquiera que sea su situación inmunológica, con el fin de prevenir el desarrollo de infecciones diseminadas.

No existe una indicación clara para realizar sistemáticamente tratamiento antiviral en pacientes menores de 50 años de edad que no presenten otros factores de riesgo asociados, si bien en este grupo el tratamiento antiviral es potencialmente beneficioso y los efectos colaterales son mínimos.⁹

La instauración del tratamiento debe ser lo más precoz posible.

En Uruguay se encuentran comercializados dos fármacos antivirales para el tratamiento del herpes zoster: aciclovir y valaciclovir todos ellos análogos de nucleósidos que actúan inhibiendo la ADN polimerasa del virus.

- El aciclovir ha sido el antiviral que con más frecuencia se ha utilizado en el tratamiento de la infección aguda y para muchos constituye el anti-VVZ de elección.

Es un análogo de la guanosina que actúa inactivando la ADN polimerasa del virus. Administrado por vía oral a dosis de 800 mg 5 veces al día durante una semana, acelera la curación de las lesiones dérmicas, evita la aparición de nuevas lesiones y redu-

ce la intensidad del dolor en la fase aguda.¹⁵ En la prevención del dolor crónico los resultados son variables, aunque en los estudios que examinan la evolución del dolor hasta su total resolución, aciclovir se mostró eficaz.^{14,15} El fármaco presenta escasa toxicidad, siendo los efectos colaterales más frecuentes los cutáneos en forma de erupciones y los trastornos gastrointestinales, que habitualmente ceden con la suspensión del tratamiento.

- El valaciclovir es un profármaco que tras la administración oral se convierte en aciclovir, siendo su biodisponibilidad de 3 a 5 veces superior a la del aciclovir oral. Esto permite alcanzar niveles séricos mayores y disminuir el número de dosis diarias administradas. Tiene una toxicidad muy baja, mostrando el mismo perfil de seguridad que aciclovir. En pacientes inmunocompetentes mayores de 50 años, valaciclovir acelera la resolución del dolor asociado al herpes zoster respecto al aciclovir (38 días *versus* 51 días, respectivamente).¹⁷ Además valaciclovir reduce significativamente la duración de la neuralgia post herpética y la prevalencia de pacientes con dolor persistente.

Ambos fármacos presentan similares resultados en cuanto a la intensidad del dolor referido y en la resolución de las lesiones cutáneas. Valaciclovir se administra por vía oral a dosis de 1.000 mg tres veces al día durante una semana. La prolongación del tratamiento por encima de los siete días no confiere beneficios adicionales. Pese a suponer un moderado incremento en el costo sobre aciclovir, se considera el antiviral más adecuado.

Tanto aciclovir como valaciclovir necesitan ajuste de dosis en enfermos con aclaramiento de creatinina disminuido. Las mujeres embarazadas con herpes zoster no complicado no precisan ni se aconseja que sean tratadas con antivirales. En caso de tener que emplear un antiviral en el embarazo (por ejemplo ante un herpes zoster diseminado) utilizar aciclovir o valaciclovir al existir mayor experiencia sobre su falta de toxicidad.

Prevención de la neuralgia post-herpética

En la patogénesis de la neuralgia pos-

therpética interviene la replicación viral continuada en el asta dorsal medular, por lo que los fármacos antivirales constituyen actualmente la principal opción preventiva de esta complicación. Tanto aciclovir, como valaciclovir son eficaces en la prevención de la neuralgia post-therpética, pero sólo si se administran precozmente.

Los dos fármacos reducen significativamente la duración del dolor en la neuralgia post-herpética cuando se administran dentro de las primeras 72 horas desde el comienzo del episodio agudo de herpes zoster.^{15,17,18} Sin embargo, como se ha observado con aciclovir²⁰, carecen de utilidad una vez que la neuralgia post-herpética está establecida. Los corticoides utilizados solos o asociados a aciclovir, carecen de efecto beneficioso tanto en la prevención como en el tratamiento de la neuralgia post-herpética.²¹

TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA POST-HERPÉTICA

El tratamiento en ocasiones es desalentador. Aunque se apliquen todas las opciones disponibles, algunos casos resultan intratables, siendo aconsejable remitir al enfermo a un médico experto en el tratamiento del dolor ante un fracaso inicial y presencia de dolor. En una primera fase se encuentran los analgésicos menores, pasando luego a AINE y carbamazepina, recurriéndose además al TENS en situaciones de control parcial del dolor con fármacos.

La neuralgia post-herpética es frecuentemente difícil de tratar, razón por la cual el médico se debe esforzar en evitar que ésta aparezca. La educación es prioritaria. Una educación eficaz supone que estos sujetos acuden al médico de cabecera ante los primeros síntomas del herpes zoster y que el médico aplica precozmente el tratamiento antiviral, que es el mejor método preventivo de la neuralgia post-herpética. Habitualmente estos pacientes llegan al infectólogo con el dolor instalado, por lo que en esa fase sólo queda recurrir a los procedimientos anteriormente mencionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995;172:706-712.

2. **Kost RG, Straus SE.** Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996; 335:32–42.
3. **Whitley RJ.** Varicella–zoster virus. En: Mandell, GL, Douglas, RG, Bennett JE (Eds.) Principles and practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 2000; pp. 1581–1586.
4. **Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR.** Recent advances in varicella–zoster virus infection. *Ann Intern Med* 1999;130:922–932.
5. Arvin AM. Varicella–zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361–381.
6. **Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridelhagh M.** Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1547–1550.
7. **Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO.** Risk of cancer after herpes zoster: a population based study. *N Engl J Med* 1982; 307: 393–397
8. **Buchbinder SP, Katz MH, Hessol NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, Holmberg SD.** Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1992;166:1153–1156.
9. **Gnann JW, Whitley RJ.** Clinical practice: herpes zoster. *N Engl J Med* 2002; 347: 340–346.
10. **Wood M.** Understanding pain in herpes zoster: an essential for optimizing treatment. *J Infect Dis* 2002; 186 Suppl 1: S78–82.
11. **Gnann JW.** Varicella–zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis* 2002;186 Suppl 1:S91–98.
12. **Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T.** Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 2000;107:1507–1511.
13. **Ormerod LD, Larkin JA, Margo CA, Pavan PR, Menosky MM, Haight DO, Nadler JP, Yangco BG, Friedman SM, Schwartz R, Sinnott JT.** Rapidly progressive herpetic retinal necrosis: a blinding disease characteristic of advanced AIDS. *Clin Infect Dis* 1998;26:34–45.
14. **Whitley RJ, Weiss H, Gnann JW Jr, Tyring S, Mertz GJ, Pappas PG, Schlepner CJ, Hayden F, Wolf J, Soong SJ.** Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo–controlled trial. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *Ann Intern Med* 1996;125:376–383.
15. **Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ.** Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebocontrolled trials. *Clin Infect Dis* 1996;22:341–347.
16. **Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, Cunningham A, Marley J, Heng M, Jones T, Rea T, Boon R, Saltzman R.** Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo–controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123:89–96.
17. **Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ.** Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1546–1553.
18. **Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D.** Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178 Suppl 1:S76–80.
19. **Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, Anderson WC, Crooks RJ.** Antiviral therapy for herpes zoster: randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older. *Arch Fam Med* 2000;9:863–869.
20. **Acosta EP, Balfour HH Jr.** Acyclovir for treatment of postherpetic neuralgia: efficacy and pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2771–2774.
21. **Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J.** A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994;330:896–900.





Dres. Julio Medina¹,
Héctor González²,
Graciela Pérez Sartori³

¹Asistente, ²Postgrado y ³Asistente de la
Cátedra de Enfermedades Infecciosas

Infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales de larga permanencia en pacientes hemato-oncológicos. Tratamiento con terapia lock

Las infecciones relacionadas a catéteres endovenosos (IRcat) determinan una morbi-mortalidad sobregregada, mayor estadía hospitalaria y aumento de los costos.¹ En un metanálisis que incluyó 2573 bacteriemias relacionadas a catéter la mortalidad cruda fue de 14% y 1 de cada 5 fallecidos fue atribuido a la infección por catéter.² Sin embargo, la mortalidad puede ser mayor si se trata de pacientes inmunodeprimidos como lo muestra un estudio de vigilancia epidemiológica en EEUU en el año 2003. Se analizaron 2340 episodios de bacteriemias relacionadas a catéter en paciente portadores de neoplasia, y la mortalidad cruda fue de 36% para el paciente neutropénico y del 31% en el paciente no neutropénico.³

Los dispositivos vasculares son también responsables de un importante porcentaje de las bacteriemias nosocomiales.^{4,5,6} Coello R et al.⁷ mediante un estudio prospectivo-multicéntrico en 73 hospitales del Reino Unido evaluó un total de 3198 bacteriemias relacionadas a dispositivos vasculares. Documentó que las vías venosas centrales son la fuente más común de las bacteriemias adquiridas en el hospital, representando el 22,3% de las bacteriemias en los hospitales no universitarios y el 38,3% en los hospitales universitarios. Las áreas que aportan la mayoría de estas bacteriemias son los Centros de terapia intensiva de adultos y neonatología, Hematología, Oncología y nefrología. Si bien representaron solo el 6,1% del total de la población estudiada aportaron la mayor incidencia de bacteriemias adquiridas en el hospital (56,9% de las bacteriemias en hospitales universitarios). Esto marca la importancia de las áreas de hematología y oncología en la generación de bacteriemias relacionadas a catéteres venosos centrales y marca además un grave problema de control de infecciones.

Clásicamente el catéter se debe retirar si el paciente está grave o con elementos incipientes de unas sepsis grave. Los clínicos retiran el catéter además si la bacteriemia relacionada al catéter es por *Pseudomonas aeruginosa* u hongo. Si se trata de un *Staphylococcus aureus* habría que retirarlo, sin embargo si hay un buen control clínico, un ecocardiograma transesofágico que descarta endocarditis y hemocultivos de control a las 72 horas sin crecimiento se podría dejar el catéter y realizar tratamiento antibiótico. También se retira si hay infección del sitio de inserción, enfermedad valvular cardíaca de base, tromboflebitis supurada, endocarditis o abscesos metastáticos. Luego de retirado el catéter se debe realizar antibiótico sistémico de duración variable.

El tratamiento sistémico clásico sin embargo no logra salvar promedialmente más allá del 60-66% de los catéteres. La falla entonces en controlar la bacteriemia obliga al retiro del catéter en un porcentaje importante. En el paciente hemato-oncológico es muy importante tratar efectivamente la bacteriemia por catéter conservando el acceso venoso. Hay un grupo importante de pacientes que no están graves ni tienen una bacteriemia complicada y por lo tanto, hay que hacer los máximos esfuerzos por conservar el catéter.

Con el objetivo de lograr salvar más catéteres hay estudios que sugieren que la instilación en el lumen del catéter de una solución compuesta por un antimicrobiano, con o sin un anticoagulante, como adyuvante al tratamiento antimicrobiano sistémico puede curar aproximadamente 80% de las bacteriemias sin requerir el reemplazo del catéter. La base de instilar un antibiótico en la luz del catéter está en que la formación del biofilm obliga para lograr la erradicación del microorganismo con-

centraciones de antibióticos hasta 1000 veces superior a la que se logra con la terapia sistémica. La erradicación farmacológica de la bacteria en el biofilm puede permitir el tratamiento definitivo del foco de la bacteriemia, conservando el catéter al mismo tiempo. Se ha verificado la estabilidad y eficacia de varios antimicrobianos como la cefazolina, ceftazidime, ciprofloxacina y vancomicina en solución con heparina.⁸ También gentamicina y amikacina.

La técnica de rellenar y cerrar el catéter, llamada **Antibiotic-Lock Technique**, puede curar (conjuntamente con la terapia sistémica) la infección relacionada al catéter.

Los estudios más recientes y con mejor diseño usaron una concentración de antibiótico de 0,5 a 5 mg/ml (de cualquier antibiótico) y heparina de 20 a 100 U/ml. Luego de armada la solución se toman 2 a 3 ml y se llena el catéter, sellándolo posteriormente. Lo ideal es hacerlo en la noche mientras no se usa el catéter y en la mañana siguiente se retiran esos 2 o 3 mililitros y se descartan. El ciclo se repite nuevamente en la noche. La duración del LOCK habitual es de 7 a 14 días junto con la terapia sistémica, sin embargo algunos autores han ensayado tratamientos más cortos, incluso de 3 días.^{10,11,12,13} La **Antibiotic-Lock Technique** se ha ensayado sobre todo con cocos grampositivos y algunos bacilos gramnegativos. A modo de ejemplo si estamos frente a una bacteriemia por *Staphylococcus coagulasa* negativo se realiza el LOCK con vancomicina y si es *E. coli* con ceftazidime a las dosis ya analizadas y con heparina.

Como una alternativa se ha realizado la técnica de **etanol-lock technique** (consiste en instilar 2 o 3 ml de alcohol al 70% en la luz del catéter), que impresiona bien tolerada y efectiva aunque más estudios se necesitan para identificar cual

tratamiento es superior. Esta última alternativa tiene particular valor en los casos de bacterias multirresistentes o bacteriemias recurrentes.¹⁴

Por otra parte, hay autores que han analizando en modelos animales la respuesta de esta frente a las infecciones por *Candida albicans* con resultados promisorios.¹⁵

En conclusión hay evidencia que se pueden salvar más catéteres si se usa *Antibiotic-Lock Technique* asociado a antimicrobianos sistémicos. Esta evidencia es sobre todo para los cocos grampositivos y también para algunos bacilos gramnegativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Polderman KH and Girbes ARJ.** Central venous catheter use. (Review) *Intensive Care Med* 2002; 28: 18–28.
2. **Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel R, Edmond M.** Current Trends in the Epidemiology of Nosocomial Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies and Solid Neoplasms in Hospitals in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36:1103–10.
3. **Leonard A. Mermel, Barry M. Farr, Robert J. Sherertz, Issam I. Raad, Naomi O'Grady, JoAnn S. Harris, and Donald E. Craven.** Guidelines for the Management of intravascular catheter –related infections. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32: 1249–72.
4. **Valles J and Rello J.** Bacteriemias nosocomiales en cuidado intensivo. In *Infecciones en el paciente crítico*. Ed Net A , Quintana E S pringer-Verlag Ibérica, Barcelona 1997:177.
5. **Medina J, Rodríguez M, Astesiano R, Savio E, Gonzalez F, Bazet C, Seija V.** Conducta frente a un paciente portador de un catéter venoso central para hemodiálisis que instala fiebre. *Revista Médica del Uruguay* 2006; 22(1): 29–35.
6. **Medina J, Rodríguez M, Astesiano R, Savio E, Gonzalez F, Bazet C, Seija V.** Infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales en pacientes hemodializados: análisis multivariante de factores de riesgo. *Rev Panam Infectol* 2004, 6(2):28–34.
7. **Coello R, Charlett A, Ward V et al.** Device-related sources of bacteraemia in English hospitals—opportunities for the prevention of hospital acquired bacteraemia. *Journal of Hospital Infection* 2003; 53: 46–57.
8. **Allon M.** Dialysis Catheter-Related Bacteremia: Treatment and Prophylaxis. *American Journal of Kidney Diseases* 2004; 44 (5): 779–771.
9. **von Eiff C, Jansen B, Kohnen W and Becker K.** Infections Associated with Medical Devices Pathogenesis, Management and Prophylaxis. *Drugs* 2005; 65 (2): 179–214.
10. **Rijnders BJ, Wijngaerden EV, Vandecasteele SJ, et al.** Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2005; 55:90–94.
11. **Fortun J et al.** Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy. *JAC* 2006 (58):816–821.
12. **Hidalgo NF et al.** Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *JAC* 2006 (57): 1172–1180.
13. **Sánchez-Munoz A, Aguado JM, et al.** Usefulness of antibiotic-lock technique in management of oncology patients with uncomplicated bacteraemia related to tunneled catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 291–3.
14. **Dannenberg C, et al.** Ethanol-Lock Technique in the Treatment of Bloodstream Infections in Pediatric Oncology Patients With Broviac Catheter. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2003 (25):616–621.
15. **Schinabeck MK, Long LA, Hossain MA, et al.** Rabbit Model of *Candida albicans* Biofilm Infection: Liposomal Amphotericin B Antifungal Lock Therapy. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004: 48:1727–1732.



Conjuntivitis

Dres. Gabriela De Feo y Martin Meerhoff

Clinica de Oftalmología Prof. Albrecht Meerhoff. <http://www.clinicameerhoff.com.uy>



La terminación «itis» significa inflamación, por lo tanto cuando hablamos de conjuntivitis nos referimos a la inflamación de la conjuntiva. Pero ¿qué era exactamente la conjuntiva? Es la mucosa que cubre el globo ocular desde el limbo esclerocorneal hacia el ecuador cerca del cual forma los fondos de saco y se repliega cubriendo la cara posterior de los párpados. Es transparente, permitiéndonos ver a través de ella la pared ocular dada por la esclera que es blanca. Su vascularización le llega desde la periferia en forma radial hacia la córnea. La separa de la esclera un espacio virtual que puede edematizarse causando la separación de las dos capas en determinadas situaciones patológicas.

Las conjuntivitis pueden ser relacionadas a varias etiologías: infecciosa, alérgica, tóxica y a otras también. Nos referiremos acá a las infecciosas y en especial a las *bacterianas*. Otros agentes de conjuntivitis infecciosas son los virus y los hongos.

La *conjuntivitis bacteriana* es la más conocida. Clínicamente se caracteriza por un ojo rojo y pegoteo matinal con supuración lo cual motiva la consulta con el médico general. En oftalmología se dice que con el síntoma del pegoteo matinal con supuración podríamos hacer el diagnóstico en forma telefónica. Otro sín-

toma que puede presentar el paciente es sensación de arenilla o de un cuerpo extraño. Deben estar ausentes en cambio la disminución de visión o visión borrosa, dolor ocular intenso y picazón.

Al examinar al paciente lo primero que confirmamos es que tenga la visión conservada, ya que las conjuntivitis bacterianas no dan disminución de visión. (hay conjuntivitis virales que como complicación pueden dar una keratitis es decir un toque de la córnea y en ese caso sí inducir una disminución de visión).

Iluminando con una simple linterna, podemos observar las características más importantes para el diagnóstico, que son:

- Congestión conjuntival: está más congestiva hacia la periferia, lo que permite diferenciar de la congestión rodeando la córnea característica de las uveítis anteriores.
- La supuración sobre el párpado o pegada en las pestañas.
- Una córnea transparente con el brillo conservado.
- Una pupila redonda reactiva a la luz.

Una vez hecho el diagnóstico, se puede teóricamente identificar el germen causante y la sensibilidad del mismo a los antibióticos con un exudado conjuntival con antibiograma.

Las pautas de la Academia Americana de Oftalmología son que una conjuntivitis aguda no debe ser estudiada y se trata en forma empírica ya que la mayoría responden a los antibióticos usados habitualmente en oftalmología.

La conjuntivitis bacteriana de por sí es un proceso autolimitado que se trata con antibióticos para acortar la duración del mismo.

En oftalmología contamos con un amplio espectro de antibióticos. De los mismos, consideramos que no deben usarse los más caros y más nuevos para infecciones banales como las conjuntivitis y deben reservarse para infecciones postoperatorias importantes o úlceras de córnea con riesgo de perforación.

Se prefiere usar para las conjuntivitis antibióticos como el cloranfenicol, los asociados de polimicina, neomicina y gramicidina, gentamicina o kanamicina, y la muy usada tobramicina.

La tobramicina debería de reservarse para infecciones intrahospitalarias o más severas, ya que aún cubre la mayoría de los gérmenes causantes de patología oftalmológica.

De no mejorar con el antibiótico indicado en 48 horas se debería consultar al oftalmólogo para que lo examine, pudiendo identificarse allí complicaciones o etiologías distintas a la bacteriana.

EN URUGUAY

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
<http://www.rau.edu.uy/universidad>

FACULTAD DE MEDICINA
<http://www.fmed.edu.uy>

BIBLIOTECA NACIONAL DE
MEDICINA DEL URUGUAY
<http://www.biname.edu.uy>

Depto. Clínico de Medicina
del Hospital de Clínicas
<http://www.dcmecina.edu.uy>

CÁTEDRA DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
<http://www.hemoterapia.edu.uy>

CLÍNICA PEDIÁTRICA A
<http://www.pediatra.fmed.edu.uy>

CÁTEDRA DE TRAUMATOLOGÍA
Y ORTOPEDIA DE ADULTOS
<http://www.clitoea.fmed.edu.uy>

CLÍNICA GINECOTOCOLÓGICA B
www.gineb.fmed.edu.uy

CLÍNICA GINECOTOCOLÓGICA C
<http://www.sitiomedico.com.uy/ginec/>

SOCIEDADES CIENTÍFICAS DEL URUGUAY
ASOCIACIÓN URUGUAYA DE
RADIOPROTECCIÓN
<http://www.reduruguay.com/Asociaciones/aur>

SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY
<http://www.cirurgia-uy.com>

SOCIEDAD URUGUAYA DE
MEDICINA INTENSIVA
<http://www.mednet.org.uy/sumi>

SOCIEDAD URUGUAYA DE MICROBIOLOGÍA
<http://iibce.edu.uy/sumuy/>

SOCIEDAD DE CIRUJANOS DE
TÓRAX DEL URUGUAY
<http://www.mednet.org.uy/sctu/index.html>

SOCIEDAD URUGUAYA DE UROLOGÍA
<http://www.chasque.apc.org/fosorio>

SOCIEDAD URUGUAYA DE PEDIATRÍA
<http://www.sup.hc.edu.uy>

SOCIEDAD DE ORTOPEDIA Y
TRAUMATOLOGÍA DEL URUGUAY
<http://www.chasque.apc.org/sotu>

SOCIEDAD DE PSIQUIATRÍA DEL URUGUAY
<http://www.chasque.apc.org/spu>

SOCIEDAD DE ANESTESIOLOGÍA
DEL URUGUAY
<http://www.sau-uruguay.org>

SOCIEDAD URUGUAYA DE
INFORMÁTICA EN LA SALUD
<http://www.suis.org.uy>

SOCIEDAD URUGUAYA DE TRASPLANTES
<http://chasque.chasque.apc.org/sut/>

SOCIEDAD DE ECOLOGÍA MÉDICA Y SOCIAL
www.chasque.apc.org/damaso/ecosur/indexes.htm

NUESTRO SITIO WEB

Cátedra de Enfermedades Infecciosas

<http://www.infectologia.edu.uy>

Información actualizada para
todos los profesionales de la salud.

Eventos Científicos en Infectología



25th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases

Mayo 2–4. Porto, Portugal
Organiza: ESPI y ESPID Foundation
Tema central: Infección en Inmunidad
Infomes en: www.kenes.com/espид

Curso: Infecciones Emergentes de interés en humanos y animales

Organizan: Facultad de Veterinaria.
Programa de Educación Continua.
Área de Patología y Producción
Avícola. Facultad de Medicina. Cátedra
de Enfermedades Infecciosas.
Montevideo, 17 de Mayo de 2007
8.30 a 17.30 hs. Hotel Palladium

I Congreso Internacional de la Sociedad Iberoamericana de Infectología (SIAI)

Mayo 30– Junio 2, Salamanca, España
Organizan: SIAI y Sociedad
Española de Quimioterapia.
Informes: www.seq.es

4th IAS Conference on HIV Patogénesis, Treatment and Prevention. (IAS 2007)

Organiza: International AIDS Society
Local Host: Australasian Society for HIV
Medicina (ASHM)
Julio 22–25. Sydney, Australia
Información en: www.ias2007.org

Congreso Panamericano de Infectología

Organiza: Asociación Panamericana de In-
fectología (API)
Republica Dominicana. Agosto 2007.
Informes: www.apinfectologia.com

47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (47th ICAAC)

Setiembre 17–20, Chicago, U.S
Organiza: American Society
of Microbiology
Informes en: www.ICAAC.org

Nueva formulación
con más beneficios

Berafén UD

Claritromicina

ASEGURA EL ÉXITO TERAPÉUTICO CON **1 DOSIS DIARIA**

- Facilita la terapéutica por comodidad de uso.
- Éxito clínico comprobado en infecciones respiratorias altas y bajas.
- Rápido alivio sintomático.
- Presentaciones que cubren un tratamiento completo.
- Mayor economía para todos los pacientes.



PRESENTACIÓN
Berafén UD:
Envases conteniendo
5 y 10 comp. recubiertos
de liberación prolongada.



Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Joaquín Suárez 3359 - Tel.: 200 46 11
Montevideo, Uruguay

Programa de Servicio al Consumidor
☎ 0800-1856
www.gramonbago.com.uy

SulbamoX

Amoxicilina + Sulbactam

DUO



- **Ahora** más económico
y accesible para el paciente

DISMINUCIÓN en el precio público
con el programa Medifarma de Gramón Bagó

DESCRIPCION	Precio Público	Precio Medifarma con receta médica
SulbamoX 7 comp. DUO	165,30	150



Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Joaquín Suárez 3359 - Tel.: 200 46 11 - Montevideo, Uruguay

Servicio de Atención al Consumidor ☎ 0800-1856
www.gramonbago.com.uy

Nueva formulación
con más beneficios

Berafén UD

Claritromicina

ASEGURA EL ÉXITO TERAPÉUTICO CON **1** DOSIS
DIARIA

- Facilita la terapéutica por comodidad de uso.
- Éxito clínico comprobado en infecciones respiratorias altas y bajas.
- Rápido alivio sintomático.
- Presentaciones que cubren un tratamiento completo.
- Mayor economía para todos los pacientes.



PRESENTACIÓN
Berafén UD:
Envases conteniendo
5 y 10 comp. recubiertos
de liberación prolongada.



Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Joaquín Suárez 3359 - Tel.: 200 46 11
Montevideo, Uruguay

Programa de Servicio al Consumidor
☎ 0800-1856
www.gramonbago.com.uy