



SUPERVISORES

EDUARDO SAVIO LARRIERA

JORGE FACAL

SUSANA CABRERA

INDEX

Infectológico

 ARENA

2006 – 2008

Index Infectológico

2006–2008

Supervisores

Prof. Dr. Eduardo Savio Larriera

Director de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas

Prof. Agdo. Dr. Jorge Facal

Presidente de la Sociedad Uruguaya de Infectología (SUDI)

Prof. Adj. Dra. Susana Cabrera

Docente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas

Material sin valor comercial. Prohibida su venta.

© **Edición, diseño:** Dedos Productora
Montevideo, Uruguay
Julio, 2008.

www.dedosproductora.com | www.editorialarena.com
dedos@dedosproductora.com | info@editorialarena.com

Impresión: Iconoprint | Fanelcor SA.

Impreso en Montevideo, Uruguay [Printed in Montevideo, Uruguay]

LIBRO DE PRODUCCIÓN URUGUAYA

Depósito Legal: 344.572/08

La medicina es una ciencia en permanente cambio. Los autores del libro han revisado todo el contenido de la obra y han procurado brindar una visión actualizada en la misma. No obstante, los conceptos vertidos en cada capítulo son responsabilidad directa de los colaboradores que han participado en su elaboración. Es responsabilidad del médico tratante la adecuación de las decisiones diagnósticas y terapéuticas a la realidad de cada paciente. Los editores, los autores y los supervisores deslindan toda responsabilidad por daños infligidos a terceros a causa de decisiones adoptadas en base a interpretaciones de esta publicación.

Siempre se agradece la difusión del contenido de este libro y se permite su reproducción parcial únicamente cuando lo autoricen por escrito el editor y los autores, no sea con fines de lucro, reproducción mediante fotocopiado y/o plagio y se envíe copia de lo publicado a la editorial. También se estimula la lectura y el uso compartido del libro entre los estudiantes de ciencias de la salud, pero nunca su copia reprográfica ilegal ni mediante ningún otro medio o soporte no autorizado.

ISBN 978-9974-648-48-7

PREFACIO

PROF. DR. EDUARDO SAVIO LARRIERA

LA INFECTOLOGÍA es una especialidad en continuo desarrollo y en la que se encuentran múltiples y diversos desafíos en la práctica asistencial diaria, en las líneas de investigación y en el uso de herramientas preventivas o terapéuticas que permitan mejorar la salud de las personas.

Van surgiendo experiencias derivadas del nivel asistencial o de proyectos de investigación clínica o clínico-básica, cuyo conocimiento no puede quedar restringido a las personas directamente involucradas en esas acciones, sino que debe ser transmitido. Por esta razón, y como una contribución a la difusión del trabajo de especialistas uruguayos, publicamos este **INDEX INFECTOLÓGICO**. Fueron invitados a participar —mediante una convocatoria por medios electrónicos— todos los infectólogos y colegas de especialidades afines quienes, trabajando en conjunto con los mismos, quisieran difundir el producto de su labor durante el período 2006–2008, registrado en publicaciones y/o revistas arbitradas nacionales o internacionales, o en la presentación de *abstracts* en congresos.

En el año 2000 organizamos el primer curso de **BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS**, nivel básico del cual se debía partir para comenzar a transitar el necesario camino de la investigación. Desde entonces hemos priorizado la **investigación clínico-básica** como una forma de desarrollo de capacidades en el nivel académico, pero también de integración del infectólogo dentro de los grupos de trabajo nacionales e internacionales, actividad imprescindible para el desarrollo de la infectología nacional. Presentamos ahora los resultados concretos de ese camino señalado. Por tal motivo, la introducción al **INDEX** es un artículo de opinión sobre «*Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*» de la Dra. SILVIA PÉREZ PROTTO, quien inició su postgrado en Enfermedades Infecciosas en Uruguay y que actualmente reside en los Estados

Unidos trabajando en el área de investigación clínica. También participa en esta recopilación el Dr. FABIO GRILL, quien inició sus estudios de postgrado en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas y prosigue su especialización en España, quien con sus aportes representa para la Infectología un importante nexo entre Uruguay y los países de la Unión Europea.

Esta publicación surge en un momento de crecimiento la especialidad en Uruguay, en el que por primera vez en su historia se van haciendo convocatorias para ocupar cargos de infectólogo/a tanto en el subsector público como en el privado, para actividades en infectología general y en áreas específicas de trabajo, como el control de infecciones intrahospitalarias, infecciones en trasplante de órganos, o en políticas de uso de antimicrobianos. Además, la **SOCIEDAD URUGUAYA DE INFECTOLOGÍA** (SUDI) presidida por el Dr. JORGE FACAL y con la Dra. MARY RODRÍGUEZ en la Secretaría, ha superado ya la etapa de organización y actualmente se encuentra abocada a elaborar guías terapéuticas para algunas patologías y a realizar regularmente actividades presenciales de integración.

Esperamos entonces que este **INDEX** sea de utilidad para todos/as los/las lectores/as y un estímulo a la investigación y comunicación arbitrada de los resultados.

MONTEVIDEO.

JULIO 2008.

CONTENIDO

PREFACIO. *Prof. Dr. Eduardo Savio Larriera*

SECCIÓN 1

ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN SERES HUMANOS

- 11** Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos

Silvia E. Pérez Protto

MD Clinical Research Fellow Outcomes Research Department, Cleveland Clinic Foundation. Ohio, USA

SECCIÓN 2

PUBLICACIONES EN REVISTAS ARBITRADAS INTERNACIONALES

- 25** 2.1. Costos de infecciones intrahospitalarias por *Staphylococcus aureus*; meticilino resistente vs. meticilino sensible [Cost of *Staphylococcus aureus* hospital acquired infections, methicillin-resistant vs. methicillin susceptible isolates]

Rosario Palacio, Rafael Alonso, Silvia Romero, Cristina Bazet

- 27** 2.2. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy

J. Fortún, F. Grill, P. Martín-Dávila, J. Blázquez, M. Tato, J. Sánchez-Corral, L. García-San Miguel and S. Moreno

- 29** 2.3. «Actualizaciones Clínico-Terapéuticas en infección VIH». PARTE I. Informe Técnico: Comité de VIH de la Asociación Panamericana de Infectología

Coordinación: E. Savio Larriera (Uruguay)

Secretaría: S. Cabrera (Uruguay)

- 30** 2.4. Durabilidad del tratamiento antirretroviral

Cabrera S, Savio Larriera E.

- 32** 2.5. Actualizaciones Clínico-Terapéuticas en infección VIH. PARTE II. Informe Técnico: Comité de VIH de la Asociación Panamericana de Infectología

Coordinación: E. Savio Larriera (Uruguay)

Secretaría: S. Cabrera (Uruguay)

- 33** 2.6. Interactions between Cytomegalovirus and other viruses (HHV6, HHV7, HCV and EBV) in transplantation [Review]

Medina J, Pérez-Sartori G and Aguado JM.

- 34 2.7. Prospective study of risk factors in patients with Ventilator-Associated Pneumonia caused by *Acinetobacter spp.*
Medina J, Formento C, Pontet J, Curbelo A, Bazet C, Gerez J, Larrañaga E.
- 36 2.8. Clinical variables associated with the isolation of *Klebsiella pneumoniae* expressing different extended-spectrum β -lactamases
L. García-San Miguel, J. Cobo, A. Valverde, T. M. Coque, S. Diz, F. Grill and R. Cantón
- 37 2.9. Ciprofloxacin-Resistant Enterobacteria Harboring the aac(6)-Ib-cr. Variant Isolated from Feces of Inpatients in an Intensive Care Unit in Uruguay
Nicolás F. Cordeiro, Luciana Robino, Julio Medina, Verónica Seija, Inés Bado, Virginia García, Maximiliano Berro, Julio Pontet, Lucía López, Cristina Bazet, Gloria Rieppi, Gabriel Gutkind, Juan A. Ayala, Rafael Vignoli
- 38 2.10. Intravenous colistin sulphomethate sodium for therapy of infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria
V. Pintando, L. García San-Miguel, F. Grill, B. Mejía, J. Cobo, J. Fortún, P. Martín-Dávila, S. Moreno

SECCIÓN 3

PUBLICACIONES EN REVISTAS ARBITRADAS NACIONALES

- 41 3.1. Conducta frente a un paciente portador de un catéter venoso central para hemodiálisis que instala fiebre
Medina J, Rodríguez M, Astesiano R, Savio Larriera E, González F, Bazet C, Seija V.
- 43 3.2. Dificultad en el diagnóstico de tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y variables que determinan el inicio de un tratamiento empírico antituberculoso
Cabrera S, Medina J, Salaberryborda A, Librán M, González H, Savio Larriera E.

SECCIÓN 4

PUBLICACIONES EN CONGRESOS NACIONALES • INTERNACIONALES

- 47 4.1. Colonización intestinal por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (EP-BLEE) en convivientes de pacientes con infección comunitaria por EP-BLEE
A. Valverde, F. Grill, R. Cantón, T.M. Coque, A. Rollán, L. García San Miguel, S. Moreno, F. Baquero, J. Cobo
- 49 4.2. ABV (doxorubicin [Adriamycin], bleomicin and vincristine) polychemotherapy regimen in HIV Kaposi Sarcoma: Uruguayan 10-year experience
G. Krygier, A. Sosa, A. Blanco, K. Lombardo, C. Castillo, A. Dutra, S. Cabrera, E. Savio Larriera, I. Musé, G. Sabini

- 51 4.3. Absceso del psoas: primer caso a *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente comunitario en paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana
Facal J, Maiche M, Cuadro R.
- 53 4.4. Infecciones invasivas asociadas a *Staphylococcus aureus* de perfil comunitario ingresados en dos hospitales universitarios de Montevideo. Simposio Internacional *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Un problema global
Medina J, Palacio R, Pérez G, Cabrera S, Linder C, Bazet C, Savio Larriera E.
- 55 4.5. Análisis de 95 infecciones por *Staphylococcus aureus* de perfil comunitario ingresados en dos hospitales universitarios de Montevideo. Simposio Internacional *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Un problema global
Medina J, Palacio R, Pérez G, Cabrera S, Linder C, Bazet C, Savio Larriera E.
- 57 4.6. Factores de riesgo para la colonización e infección del tracto respiratorio inferior por *Acinetobacter baumannii* en pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos
Robino L, Berro M, Medina J, Seija V, Pontet J, López L, Cordeiro N, Bazet C, Rieppi G, Vignoli R.
- 59 4.7. Hodgkin's Lymphoma and HIV. Cases Report. XXXI Congress of the Inter-American Division of the International Society of Hematology
Savio Larriera E, Cabrera S, Ortega MV, Medina J, Pérez G, Gualco G, Musto M.
- 61 4.8. Nosocomial Meningitis
E. García-Cabrera, ME. Jiménez-Mejías, J. Serra-Vich, V. Pintado, F. Grill, M. Portillo, J. Colomina, G. Prats, J. Pachon-Díaz (Seville, Barcelona, Madrid, Valencia, ES)
- 63 4.9. Procalcitonin (PCT) guided antibiotic treatment in ventilator associated pneumonia (VAP). Multi-centre, clinical prospective, randomized-controlled study. *Preliminary report*
Pontet J, Paciel D, Olivera W, Bazzano F, Saldún P, Gervas J, Miraballes R, Curbelo A, Medina J, Bentancourt S, Cancela M.
- 65 4.10. Low dose of cotrimoxazole plus pyrimethamine could be a good alternative maintenance regimen for Toxoplasmic Encephalitis in HIV
Pérez-Sartori G, Medina J, Vagnoni A, Savio Larriera E.
- 67 4.11. Ceftriaxone and ciprofloxacin restriction in an intensive care unit: less incidence of *Acinetobacter spp* and improved susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*
Medina J, Pérez S, Paciel D, Berro M, Vila S.

- 68 4.12. Antibiotic treatment for the Ventilator Associated Pneumonia: 8 vs. 12 days. Randomised trial. *Preliminary data*
Medina J, Pérez S, Paciel D, Pontet J, Saldun P, Berro M.
- 70 4.13. *Acinetobacter baumannii*: rol del tubo digestivo en la infección del tracto respiratorio inferior
Medina J, Seija V, Vignoli R, Pontet J, Robino L, Berro M, López L, Cordeiro N, Bazet C, Rieppi G.
- 72 4.14. Particularidades de la neumonía asociada a la ventilación por *Acinetobacter spp.*. Experiencia de 5 años
Paciel D, Medina J, Pontet J, Pérez S, Berro M, Seija V, Bazet C.
- 74 4.15. Candidemia. Rol de la Medicina Intensiva en el Hospital Policial
Patrone S, Medina J, Paciel D, Echeverría C, Pettrucceli S, Santos S, Gerez J, Asconegui F.
- 76 4.16. Tratamiento breve de la neumonía asociada a la ventilación guiado por procalcitonina: estudio controlado randomizado, multicéntrico
Pontet J, Olivera W, Paciel D, Bazzano F, Saldún P, Medina J, Gervas J, Miraballes R, Curbelo A, Cossio M, Bentancourt S, Cancela M.

SECCIÓN 5

PUBLICACIONES A PRESENTARSE EN 2008

- 81 5.1. Response and Pathogenic Mechanisms of Cytomegalovirus Infection in Transplant Recipients [Review]
Medina J, Pérez-Sartori G, Raúl Caltenco-Serrano and Aguado JM
- 81 5.2. Influenza aviar y pandémica. Vigencia de situación de alerta [*Editorial*]
Savio Larriera E.
- 81 5.3. Validation of fine needle aspiration cytology for tuberculosis lymphadenitis in HIV infected patients
Cabrera S, Medina J, Ortega V, Pérez-Sartori G, Viola M, Gualco G, Musto M, Zeballos J, Savio Larriera E.
- 81 5.4. Uruguayan cohort of HIV infected patients on first highly active antiretroviral therapy (HAART)
Cabrera S, Librán M, Salaberryborda A, Perna A, Medina J, Savio Larriera E.

SECCIÓN **1**

Ética en la investigación biomédica en seres humanos

Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos

Silvia E. Pérez Protto, MD

Clinical Research Fellow

Outcomes Research Department

Cleveland Clinic Foundation

OHIO, USA

*A quien dio la vida por la ética en la práctica médica...
Al Dr. Rene Favaloro.*

El término investigación biomédica se define como un tipo de actividad sistemática diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable en lo que respecta a los estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana. El conocimiento generalizable consiste en teorías, principios o relaciones, que puede ser corroborado por métodos científicos aceptados de observación e inferencia.

El progreso en la atención médica y en la prevención de enfermedades depende de la comprensión de procesos fisiológicos y patológicos o de descubrimientos epidemiológicos y, en algún momento, requiere investigación en seres humanos. La obtención, análisis e interpretación de la información surgida de la investigación en seres humanos contribuye de manera significativa a mejorar la salud humana.

La investigación en seres humanos incluye:

- estudios de procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos, o de la respuesta a una intervención específica —física, química o psicológica— en pacientes o en sujetos sanos;

- ensayos controlados de intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas en grandes grupos de personas, diseñados para demostrar una respuesta específica generalizable a esas intervenciones contra un fondo de variación biológica individual;
- estudios diseñados para determinar las consecuencias de intervenciones preventivas o terapéuticas específicas para individuos y comunidades; y
- estudios sobre el comportamiento humano relacionado con la salud en variadas circunstancias y entornos.

Principios éticos generales

En el pasado se llevaron a cabo algunas investigaciones científicas en las cuales los derechos humanos no fueron respetados.

El Código de Nuremberg, publicado en 1947, el primer estándar internacional para conducir la investigación clínica, estableció las normas para conducir la investigación en seres humanos, dando especial énfasis al consentimiento voluntario de la persona. Expresa además la necesidad de un diseño científicamente válido que podría producir resultados útiles para el bien de la sociedad.¹

La Declaración de Helsinki en 1947 establece guías reflejando el principio de beneficencia: la investigación biomédica no puede ser llevada a cabo legítimamente, a menos que la importancia de su objetivo este en proporción al riesgo inherente al sujeto. Los intereses del sujeto deben prevalecer sobre los de la ciencia y la sociedad.

En 1974 se reunió la Comisión Nacional para la protección de los seres humanos sujetos de investigación biomédica y del comportamiento, y se redactó un documento: Belmont Report².

Posteriormente, el Consejo de las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1982 publicaron las **Pautas Internacionales Propuestas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos** con el objetivo de señalar cómo aplicar en forma eficaz los principios éticos que deben regir la ejecución de la investigación biomédica.

Belmont Report

En primer lugar se establece el límite entre la investigación y la práctica clínica, considerando que ambos frecuentemente suceden al mismo tiempo. El término «investigación» se refiere a una actividad diseñada para probar una hipótesis, lograr conclusiones y en consecuencia desarrollar o complementar el conocimiento general con un método científico. La práctica clínica se refiere a intervenciones diseñadas solamente para acentuar el bienestar de un paciente con expectativas razonables de éxito. Cuando un médico se aparta significativamente de la práctica normal o aceptada, la innovación, por sí misma, no constituye una investigación. El hecho de que el procedimiento sea «experimental» no lo coloca automáticamente en la categoría de investigación, en rea-

lidad deberían ser objeto de investigación formal en sus primeras etapas para determinar si son seguros y efectivos.

A continuación, se establecen los tres principios básicos apropiados a la ética de la investigación que incluye sujetos humanos: los principios de **respeto a las personas, beneficencia y justicia**.

El respeto a las personas incorpora dos convicciones éticas: primero, que los individuos deberán ser tratados como agentes autónomos y segundo, que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a ser protegidas. La capacidad para tomar decisiones propias evoluciona en el transcurso de la vida y algunos individuos pierden esta capacidad, total o parcialmente, debido a enfermedad, incapacidad mental o circunstancias que limitan su libertad. Se deben incluir reglas adicionales para proteger el derecho y el bienestar de los sujetos pasibles de coerción o influencia indebida, cuando la investigación involucra poblaciones vulnerables.

El concepto de beneficencia implica la obligación del médico de procurar el bienestar de las personas, evitando el daño y acrecentando al máximo los beneficios.

Para finalizar, el principio de justicia implica que los iguales deben ser tratados de igual forma. Para asegurar que este principio se cumpla, la selección de sujetos debe ser equitativa, por lo tanto necesita ser examinada cuidadosamente para determinar si algunas clases sociales (minorías raciales, etnias particulares, personas confinadas a instituciones, etc.) están siendo seleccionadas sistemáticamente, simplemente por estar disponibles más fácilmente, por ejemplo.

Con el fin de aplicar estos principios éticos generales se consideran los siguientes requisitos: consentimiento informado, la evaluación de riesgo/beneficio y la selección de los sujetos para la investigación.

El consentimiento informado implica un proceso que tiene por objetivo asegurar que se proporcione suficiente información al sujeto para que pueda decidir libremente. Estos puntos generalmente incluyen: el procedimiento de la investigación, sus propósitos, riesgos y beneficios anticipados, alternativas y una declaración de consentimiento voluntario, ofreciendo al sujeto la oportunidad de hacer preguntas y de retirarse en cualquier momento de la investigación.

Las evaluaciones riesgo/beneficio se refieren a la probabilidad y magnitud de los posibles daños y beneficios previstos. Los beneficios y los riesgos deben «equilibrarse» y mostrar que están en «proporción favorable».

Cuando se diseña un protocolo de investigación se debe poner especial atención en cómo se propone seleccionar y reclutar los sujetos para asegurar el principio de justicia. Los criterios de inclusión y exclusión deben ser basados en principios científicos.

Consideraciones éticas para conducir y comunicar la investigación clínica

Numerosas guías han sido desarrolladas para regir la conducción de la investigación clínica, de las cuales se destacan los requisitos del grupo Vancouver, las guías americanas del Instituto Nacional de Salud (*National Institute of Health*), las pautas éticas internacionales dictadas por la Organización Mundial de la Salud, entre otras.

El grupo Vancouver fue formado por un grupo de editores de revistas médicas en el año 1978, con el fin de establecer los requisitos básicos que debían cumplir los manuscritos para ser publicados en sus revistas. Este fue ampliándose hasta convertirse en el actual Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), que se reúne anualmente. Este grupo ha publicado los requisitos de uniformidad de los manuscritos y actualmente incluye también los principios éticos relacionados con la publicación en revistas biomédicas.

Autoría

La autoría biomédica siempre ha tenido importancia académica, social y económica. Como beneficios se destacan la contribución al progreso de la ciencia, el sentido de logro personal, la evidencia social del esfuerzo personal que contribuye a la reputación profesional, lo que genera notoriedad académica, promoción y contribución económica a proyectos de investigación.

En general se considera que un «autor» es alguien que ha realizado una contribución intelectual sustantiva a un estudio publicado. Actualmente algunas revistas solicitan y publican información sobre el grado de contribución de cada una de las personas que se citan como participantes en el estudio, al menos en el caso de una investigación original. Se solicita encarecidamente a los editores que desarrollen e implanten una política sobre las contribuciones, así como una política que permita identificar a la persona responsable de la integridad del trabajo en su conjunto.

El grupo Vancouver establece que un individuo debe cumplir los siguientes tres criterios en su totalidad para el reconocimiento de la autoría:

1. Importante aporte a la idea y diseño del estudio, o a la recolección de datos, o al análisis e interpretación de los mismos.
2. La redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial.
3. La aprobación final de la versión que va a publicación.

Todas las personas consignadas como autores deben cumplir los tres criterios de autoría, y todas las que los cumplen deben aparecer en la lista de autores. La búsqueda de financiación, la obtención y recolección de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifican por sí solos la autoría. La participación de los distintos autores en el trabajo debe ser suficiente como para aceptar públicamente la responsabilidad de la parte a su cargo del contenido.

Lectores y autores se beneficiarían de una política consistente entre las re-

vistas médicas sobre la autoría. En una revisión de las instrucciones para reportar los autores, Wager E³ muestra que el 42% de los *journals* no tiene guías para la definición de la autoría, en 29% está basada en los criterios de la ICMJE, 14% no establece criterios pero establece que todos los autores son responsables del estudio y sólo el 9% requiere la descripción de las contribuciones individuales.

La autoría múltiple se genera por la complejidad de la investigación clínica, que involucra necesariamente múltiples médicos, *nurses*, coordinadores de investigación, etc. Para reclutar el suficiente número de pacientes, muchas veces se implementan estudios multicéntricos, que involucran numerosos investigadores. La complejidad actual de la medicina genera la realización de proyectos multidisciplinarios que también aumenta el número de co-autores.

Cuando el grupo que ha llevado a cabo el trabajo es numeroso y procede de varias instituciones, el grupo debería identificar a las personas que aceptan la responsabilidad directa del manuscrito. Cuando se presenta un manuscrito redactado por un grupo, el autor corresponsal debería indicar claramente la primacía en la mención de los autores e identificar inequívocamente a todos los autores individuales, así como el nombre del grupo. En general, las revistas citan al resto de miembros del grupo en los agradecimientos.

La Biblioteca Nacional de Medicina (*National Library of Medicine*) incluye en sus índices el nombre del grupo y los nombres de las personas que el grupo ha identificado como responsables directos del manuscrito.

Los trabajos de autoría múltiple desencadenan un nuevo desafío a la ética profesional: el orden de los autores. El orden de los autores debería ser una decisión en conjunto de los co-autores. Particularmente importante es el primer autor, asumido como el rol principal en la generación del manuscrito. Teóricamente, es el individuo que realizó el mayor trabajo incluyendo la escritura del manuscrito. Sin embargo, ocasionalmente ha existido una apropiación indebida de este lugar, muy frecuentemente por la llamada «*autoría por presión*» cuando un miembro mayor del *staff* usurpa este lugar para obtener el prestigio inherente al mismo.

Según el estudio de Shapiro et al.⁴ el último autor puede ser tanto el que trabajó menos o quien generó un gran aporte y apoyo al grupo, la contribución del segundo autor es menor mientras que la de los autores intermedios es variable. La consistencia es que el primer autor tiene un rol fundamental en todos los aspectos de la investigación excepto en proporcionar los recursos, mientras que el último autor consistentemente aporta en la mayoría de los casos los recursos y contribuye de forma casi nula en la recolección de los datos, frecuentemente es el investigador con más experiencia o el jefe del departamento.

Todos los colaboradores que no cumplen los criterios de autoría deberían aparecer en la sección de agradecimientos. En los agradecimientos se destacan las personas que colaboran sólo dando ayuda técnica, en la redacción del manuscrito o las direcciones de departamentos cuya participación sea de carác-

ter general. Las ayudas económicas y materiales también deberían aparecer en los agradecimientos.

Irregularidades de la autoría

Bennet y Mc Taylor definen patrones de la irregularidad de la autoría científica.⁵

- **Autor invitado:** inclusión en el listado de autores de un individuo que no cumple con los criterios de autoría.
- **Autor por presión:** una persona que aplica su posición de autoridad para presionar a autores más jóvenes para ser co-autor si bien no califica para ello. La razón más común es la presión para la publicación, cuando el autor prestigioso aumenta las chances de que el manuscrito sea publicado; otra causa puede ser por retribución de favores. Se considera no ético por ser una deshonestidad intelectual.
- **Autor fantasma:** es no listar un autor que contribuyó sustancialmente en la investigación o en la escritura del manuscrito. Este hecho puede ser un hecho intencional, si el resultado del estudio es contrario al interés comercial de un producto, por ejemplo.

Los investigadores consideran en general que las reglas de autoría no se cumplen porque son muy estrictas y restrictivas.

Una práctica útil para el reporte honesto de la autoría es la descripción de las contribuciones. En primer lugar, fortifica los grupos científicos porque disminuye la posibilidad de usurpación de reconocimientos no merecidos. Este sistema evita la desarmonía del orden, ya que están descritos los créditos de cada investigador, y facilita a los lectores el contacto con el investigador más adecuado a su interés, cuando busca mayor información sobre el manuscrito.

Irregularidades en la publicación

- **Publicación segmentada:** cuando se publican varios manuscritos de un único proyecto que podría haber sido publicado como un único manuscrito en su totalidad. De aquí surge el concepto de «*east publisher unit*» o la menor unidad publicable, lo que genera un aumento la cantidad de publicaciones no necesariamente de mejor calidad, lo que genera mayores gastos en revisores, indexados, prensa, etc.
- **Publicación duplicada:** el reporte repetido de resultados en varios manuscritos sucesivos.

Sección de agradecimientos

Todos los colaboradores que no cumplan con los criterios para autoría deben mencionarse en una sección de agradecimientos; por ejemplo, aquellos que suministraron ayuda técnica, asistencia en la escritura o un jefe de departamento que solo dio apoyo general. También debe ser mencionado el apoyo financiero y material.

Editorial

El editor de una revista es la persona responsable de su contenido. La Organización Mundial de Editores Médicos (<http://wame.org/wamestmt.htm>) define la libertad editorial o independencia. Conceptualmente el editor en jefe debe tener la autoridad total sobre el contenido editorial de su revista. Los propietarios de la revista no deben interferir en la evaluación, selección o edición de artículos individuales tanto directamente como creando un ambiente que influya fuertemente en las decisiones del editor. Los editores deben basar sus decisiones en la validez y la importancia del trabajo para los lectores de la revista. Los editores deben tener la libertad para expresar puntos de vista críticos, aunque puedan entrar en conflicto con las metas comerciales del publicista.

Arbitraje

La evaluación imparcial, independiente y crítica es una parte intrínseca de todo trabajo. El arbitraje es una evaluación crítica de los manuscritos enviados a las revistas por expertos que no forman parte del comité editorial.

El arbitraje ayuda a los editores a decidir cuáles manuscritos son apropiados para sus revistas y ayuda a los autores y editores en su esfuerzo de mejorar la calidad de los reportes. **Una revista arbitrada es aquella que envía la mayoría de sus artículos de investigación sometidos a publicación a revisores externos.** Cada revista publica sus políticas en las instrucciones para autores.

Un estudio aleatorizado controlado fue realizado para identificar si la cantidad de errores encontrados en los manuscritos era mayor cuando el revisor no era cegado al autor y cuando no se le solicitaba firmar la revisión. Se demostró que cegar al revisor y pedirle que firme el reporte no aumenta el número de errores encontrados en los manuscritos.⁶

Otro estudio controlado aleatorizado mostró que enmascarar al árbitro no muestra una diferencia significativa en la calidad de la revisión, el tiempo que llevan, ni en las recomendaciones hechas por el árbitro⁷.

Un estudio interesante sobre el arbitraje fue publicado en JAMA⁸. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto del arbitraje a ciegas de abstracts enviados a la sección científica de *Research* del *Congreso Anual de la American Heart Association*. Se observó que en el arbitraje abierto, los abstracts que provenían de autores de los Estados Unidos, de otros países de habla inglesa y los provenientes de instituciones prestigiosas tenían más probabilidad de ser aceptados. El arbitraje a ciegas elimina parcialmente este sesgo.

Conflicto de intereses

Existe conflicto de intereses cuando un autor o la institución del autor, revisor o editor tienen relaciones financieras o personales que influyan de forma inapropiada sus actuaciones. Fácilmente identificables son los conflictos de intereses que afectan las relaciones financieras como empleo, asesorías, honorarios, pago por testimonio experto, etc. Las relaciones personales, competencia

académica y pasión intelectual son otro tipo potencial de conflicto de intereses más difícil de comprobar. Se debe establecer explícitamente si existen o no conflictos de intereses potenciales.

Privacidad y Confidencialidad

Los pacientes tienen derecho a su privacidad y esta no debe ser infringida sin un consentimiento informado. Se deben omitir detalles de identificación si no son esenciales para el objetivo del trabajo. Por otro lado, los manuscritos deben ser revisados con respeto de la confidencialidad del autor. Los revisores tienen también derecho a confidencialidad, la cual debe ser respetada por el editor. Si la revista publica los comentarios de los revisores del manuscrito, debe hacerse con el consentimiento de los autores y de los revisores.

Pautas 2002

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud se reunió en Ginebra en el año 2002 para redactar la tercera actualización de las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos.⁹ Esta se centra en 21 pautas, de las cuales se destacan algunas como las siguientes:

- **Justificación ética y validez científica de la investigación biomédica en seres humanos.**

Ésta radica en la expectativa de descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas. La investigación puede justificarse éticamente sólo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, sea justa para ellos y moralmente aceptable en las comunidades en que se realiza.

- **Comités de evaluación ética.**

Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que ellos pudiesen obtener de la investigación, no debiera depender del resultado de la evaluación. El investigador debe obtener la aprobación o autorización antes de realizar la investigación. El comité de evaluación ética debiera realizar las revisiones adicionales que sean necesarias durante el curso de la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso.

- **Consentimiento informado individual.**

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. En cuanto a la obtención del consentimiento informado, el investigador debe proporcionar, verbalmen-

te o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, el propósito y diseño de la investigación, riesgos y beneficios, que su participación es voluntaria, la posibilidad de retirarse en cualquier momento del proceso, entre otros.

- **Pautas para la investigación en que participan individuos incapaces de dar consentimiento informado**, poblaciones y comunidades con recursos limitados, personas vulnerables, niños, individuos con trastornos mentales o conductuales, mujeres embarazadas.
- **Protección de la confidencialidad**. El investigador debe establecer protecciones seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de los sujetos.
- **Derecho a tratamiento y compensación de sujetos perjudicados**.

En las guías del Instituto Nacional de Salud para la conducción de investigaciones que involucran seres humanos, se publican los estándares para la revisión de protocolos desarrollados por los comités de revisión institucional (IRB: *Institutional Review Board*). Estos comités están formados por expertos en ciencia, ética y otras áreas no científicas y tienen como misión salvaguardar los derechos y el bienestar de los seres humanos sujetos a investigación.¹⁰ Se publica entonces un algoritmo de evaluación de los protocolos para ser aprobado por estos comités.

En el año 2005, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) inicia un Registro de Investigaciones Clínicas, donde los investigadores admiten sujetos a aprobación sus protocolos antes de comenzar a enrolar pacientes en el estudio.¹¹ Actualmente este registro tiene más de 40.000 estudios, con más de 200 estudios nuevos semanales.¹² Es elegible a este registro cualquier estudio que asigne de forma prospectiva a sujetos humanos una o más intervenciones relacionadas a la salud, para evaluar sus efectos en los resultados. Este registro facilita la difusión de la información entre los clínicos, los investigadores y la población general, y permite asegurar a los participantes que la información que se acumula es el resultado de su altruismo al convertirse en parte de los archivos públicos.

A modo de conclusión

La evolución de la medicina necesita invariablemente de la investigación clínica, para lo cual se requiere del altruismo de las personas que confían en los investigadores para ser sujetas a estudio. Es fascinante el método científico, desde la formulación de una hipótesis, la discusión sobre el diseño de un protocolo, teniendo como objetivo la posibilidad de encontrar un nuevo concepto que pueda cambiar la calidad de vida o disminuir la mortalidad de los pacientes. Durante el proceso del diseño del protocolo el investigador nunca se debe apartar del paciente en sí mismo, debe respetar su derecho y protegerlo de riesgos o procesos invasivos innecesarios, metas principales de todas sus acciones. Por otra parte, no debemos olvidar que muchas veces las situación clíni-

ca o psicológica de los pacientes está muy comprometida, que lo puede llevar a aceptar participar en el estudio para complacer a su médico o porque sienten que serán mejor atendidos. Por lo tanto, es muy importante la transparencia del proceso global del consentimiento, ofreciendo la totalidad de la información de forma neutra, clara y precisa, para que el individuo pueda decidir libremente.

Referencias

1. Reprinted from Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2, pp. 181–182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>
2. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Department of health, education, and welfare. 1979.
3. Wager E. Do Medical Journals provide clear and consistent guidelines on authorship? *MedGenMed* 2007; 9(3): 16.
4. Shapiro DW, Wenger NS, Shapiro MF. The contributions of authors to multi authored biomedical research papers. *JAMA* 1994; 271: 438–42.
5. Bennett D and McD Taylor D. Unethical practices in authorship of scientific papers. *Emergency Medicine* 2003; 15, 263–270
6. Godlee F, Gale C, Martyn C. Effect on the quality of peer review of blinding reviewers and asking them to sign their reports. *JAMA* 1998; 280: 237–240
7. Van Rooyen S, Godlee F, Evans S, et al. Effect of blinding and unmasking on the quality of peer review. *JAMA* 1998; 280:234–237.
8. Ross J, Gross C, Desai M, et al. Effect of Blinded Peer Review on Abstract Acceptance. *JAMA*. 2006; 295:1675–1680
9. http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm
10. Guidelines for the conduct of Research involving human subjects at the National Institute of Health. U.S. Department of health and human services. Public Health Services. National Institutes of Health. 2004.
11. Zarin DA, Tse T, Ide NC. Trial registration at ClinicalTrials.gov between May and October 2005. *N Engl J Med* 2005;353: 2779–87
12. Laine C, Horton R, De Angelis CD, et al. Clinical Trial Registration — Looking Back and Moving Ahead. *N Engl J Med*. 2007; 28;356(26):2734–6.

SECCIÓN 2

Publicaciones en Revistas Arbitradas Internacionales

2.1.**Costos de infecciones intrahospitalarias por *Staphylococcus aureus*; meticilino resistente vs. meticilino sensible**
[Cost of *Staphylococcus aureus* hospital acquired infections, methicillin-resistant vs. methicillin susceptible isolates]

**Rosario Palacio¹, Rafael Alonso², Silvia Romero³,
Cristina Bazet⁴**

1. Especialista en Enfermedades Infecciosas Departamento de Laboratorio de Patología Clínica. (Repartición Microbiología, Hospital de Clínicas). Facultad de Medicina, Montevideo. 2. Ingeniero, Unidad de Métodos Cuantitativos—Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Montevideo. 3. Licenciada en Enfermería, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Montevideo. 4. Jefe del Depto. Laboratorio Clínico Repartición Microbiología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Montevideo.

Trabajo realizado en: Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Dirección del Hospital. Departamento de Contaduría y Archivos Médicos. Departamento de Laboratorio Clínico Repartición Microbiología, Hospital de Clínicas. Todos los Servicios Clínicos Médicos y Quirúrgicos.

Rev Panam Infectol 2006;8(1):33-38

Recibido el 16/11/2005. Aceptado para publicación el 6/3/2006.

La infección hospitalaria (IH) es un problema de salud a nivel mundial por su alta morbilidad y costos asistenciales elevados. En Uruguay como otros países de Latinoamérica hay pocos datos sobre los costos de estas infecciones. *S. aureus* es uno de los patógenos hospitalarios más importantes a nivel mundial, en Uruguay en 1997 constituían el 36% de las IH. Se realizó en el Hospital de Clínicas de Montevideo (hospital universitario de alta complejidad) la vigilancia durante 9 meses de las IH por *S. aureus* comparando los costos de infecciones por *S. aureus* meticilino sensible (SAMS) y *S. aureus* meticilino resistente (SAMR). Se utilizaron las recomendaciones de «*Infection Control and Hospital Epidemiology*» y las guías de Wenzel y col. para la definición de las diferentes infecciones. Se analizaron 67 infecciones 33 SAMS y 34 SAMR. Treinta y cuatro correspondieron a infecciones del torrente sanguíneo (ITS) y 16 infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). Los indicadores de costos utilizados fueron la estadía hospitalaria por la infección por nivel de servicio, estudios realizados para diagnóstico y evaluación de la infección y tratamiento antibiótico. Se compararon los costos de las infecciones por SAMR y SAMS. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las infecciones del torrente san-

guíneo, mediana de 5916 dólares en pacientes con SAMR y 1963 dólares en SAMS. Es importante continuar con estudios de vigilancia y de costos de las IH para tener mayor conocimiento de estas así los administradores y trabajadores de la Salud podrán tener mejores argumentos para realizar medidas de prevención y control.

Abstract

The Hospital Infection (HI) has become a health unsolved problem all over the World because of its high morbid mortality rate and high assistance expenses. Like many other Latin American countries, Uruguay lacks of data records of the cost of these infections. S. aureus is one of the most important hospital pathogen agents worldwide, being in Uruguay in 1997 responsible for the 36% of the HI. A comparative analysis of costs of HI by S. aureus methicillin susceptible (SAMS) and S. aureus methicillin resistant (SAMR) for nine months was carried out at the Clinicas Hospital of Montevideo (high complexity university hospital). Wenzel and "Infection Control and Hospital Epidemiology" guidelines were used for the definition of the different infections. The total number of 67 infections were analyzed, which were 33 SAMS and 34 SAMR. Thirty four were bloodstream infections (ITS) and 16 surgical site infections (ISQ). The cost indicators used were hospital length of stay for the infection by level of care, laboratory tests carried out for diagnosis and infection assessment, and antibiotic treatment. Statistical differences were found, the cost was in the ITS 5916 dollars in median in patients with SAMR and 1963 dollars with SAMS. Surveillance and cost analysis of the HI are needed to have a better knowledge of them and therefore the health managers and health force workers could have better arguments to perform prevention and control measures.

2.2. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic-lock therapy

J. Fortún¹, F. Grill¹, P Martín-Dávila¹, J Blázquez², M. Tato³,
J. Sánchez-Corral, L. García-San Miguel¹ and S. Moreno¹

1. Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain; 2. Radiology Department, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain and 3. Microbiology Department, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 58: 816–821.

Bacteraemia is a major complication associated with the use of long-term intravascular catheters. Conservative treatment using antibiotic-lock therapy (ALT) has been shown to be useful in some studies, but de evidence supporting its impact in clinical care is still scarce.

Methods

We evaluated the outcome of the episodes of catheter-related bacteraemia (CRB) associated with long-term intravascular devices used for chemotherapy or parenteral nutrition and that were managed with ALT during a 44 month period in our hospital. Episodes of CRB associated with catheters implanted in the same department during the same period, and that were managed with only systemic antibiotics were used as control group. Antibiotic-lock solution consisted of a heparin solution of 20 IU/ml including vancomycin (for Gram-positive microorganisms) or ciprofloxacin or gentamicin (for Gram-negative bacilli), all at a concentration of 2 mg/ml. ALT was used for a minimum of 8–12 h/day, during 5–14 days. Effectiveness was assessed by clinical and microbiological criteria.

Results

A total of 801 long-term intravascular devices were placed in 105 patients during this period. There were 127 episodes of bacteraemia documented in these patients, with 92 being CRB. Of these, 48 episodes fulfilled inclusion criteria for the analysis. Nineteen episodes were treated with ALT plus systemic antibiotics, and 29 episodes were treated only with systemic antibiotics. Isolated microorganisms were similar in the two groups. The catheter had to be removed during therapy in one episode in the ALT group and in seven episodes in the control group. Relapse of the bacteraemia with the same microorganisms after stopping therapy was observed in two and three patients in the study group and the control group, respectively. Overall, successful treatment

was achieved in 84% and 65% of the episodes in the ALT group and the control group, respectively ($P=0,27$).

Conclusions

ALT appears as an effective conservative treatment in the management of CRB associated with long-term intravascular devices (84% in the present series), especially in infections caused by coagulase-negative staphylococci.

2.3.
**«Actualizaciones Clínico–Terapéuticas en
infección VIH». PARTE I.
Informe Técnico: Comité de VIH de la
Asociación Panamericana de Infectología**

Coordinación: E. Savio Larriera (Uruguay)

Secretaría: S. Cabrera (Uruguay)

Miembros: J. Benetucci (Argentina); A. Lomar (Brasil); S. Cimerman (Brasil); P. Vásquez (Chile); R. Gutiérrez (Perú); J. Suárez (Venezuela); JL. Andrade Neto (Brasil).

Rev Panam Infectol 2007; 9 (1): 38–49

El presente documento fue elaborado por parte de los miembros del *Comité de Virus de la Inmunodeficiencia Humana* de la API y colaboradores de los mismos, con el objetivo de transmitir, desde el *web site* de la Asociación y desde la revista de la ASOCIACIÓN PANAMERICANA DE INFECTOLOGÍA, algunos aspectos de interés y aún controversiales en lo que hacen al manejo clínico y terapéutico de esta infección retroviral que continúa siendo un problema mayor en Salud Pública en todos los países de la región. Se analizan sucesivamente:

- a. *El diagnóstico y tratamiento de la infección en el área pediátrica.* (J. SUÁREZ, E. SAVIO LARRIERA).
- b. *Criterios sobre la durabilidad de la eficacia terapéutica en pacientes naive.* (S. CABRERA, E. SAVIO LARRIERA).

Los contenidos del documento serán de utilidad para todos los infectólogos de la API, pero constituyen también una herramienta de utilidad para informar y contribuir a la toma de decisiones a colegas de otras especialidades y grupos de trabajos del sector salud tanto en el área gubernamental como en la privada de los diversos países de la región.

Correo electrónico: esavio@fmed.edu.uy

2.4. Durabilidad del tratamiento antirretroviral

Cabrera S, Savio Larriera E.

Rev Panam Infectol 2007; 9 (1): 45–49

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Desde 1996, con la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva, ha cambiado significativamente la morbimortalidad de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la enfermedad consecuencia de esta infección, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La terapia antirretroviral altamente efectiva en base a regímenes de combinación de drogas antirretrovirales (ARV) permiten la supresión viral completa y sostenida, la recuperación inmunológica, una sobrevida libre de enfermedad por tiempos prolongados y una disminución en la transmisibilidad. El avance en el desarrollo del conocimiento de la enfermedad y de las terapias específicas es uno de los más importantes de la historia de la medicina, permitiendo convertir una enfermedad inevitablemente mortal en una enfermedad crónica. Recientemente se publicó una revisión de Bartlett JA et al., de 53 ensayos clínicos con más de 90 brazos de tratamiento ARV realizados entre los años 1998–2004 que enrolaron más de 14.000 pacientes. La eficacia en términos de supresión viral, CV menor a 50 copias/ml a las 48 semanas, alcanzó una media de 55%, con una tendencia creciente en esta proporción en períodos más recientes independientemente del valor de CD4 basal. Los últimos ensayos superan ampliamente este umbral con una proporción de pacientes con CV < 50 copias/ml a la semana 48 mayor al 80%.

Sin duda estos datos son muy alentadores, sin embargo reportes de cohortes de pacientes muestran que la proporción de pacientes en fallo virológico entre 6 y 12 meses luego de iniciar un TARV oscila entre un 20%–30%. Diversos factores se han relacionado a la probabilidad de respuesta terapéutica y pronóstico de los pacientes VIH: recuento basal de CD4, carga viral, infecciones oportunistas, edad, uso de drogas intravenosas. Si bien existen múltiples guías y recomendaciones terapéuticas para el uso de ARV basadas en evidencia científica a partir de ensayos clínicos, debemos tener presente que los pacientes voluntarios que participan en dichos ensayos son cuidadosamente seleccionados cumpliendo estrictos criterios de inclusión y exclusión, asegurándoles un cuidadoso seguimiento y monitoreo. Sin embargo la realidad a la que nos enfrenta la práctica diaria puede ser muy diferente, asistimos a pacientes no seleccionados, con características muy disímiles, con problemas de adherencia,

adiciones, co-infecciones, co-morbilidades y uso de medicación concomitante, etc. Por lo tanto, no siempre es posible extrapolar los resultados de ensayos clínicos a la práctica diaria, simplemente porque las poblaciones son diferentes. En lo que hace a la elección del TARV, sin duda la elección del primer esquema para el paciente *naive* es el más importante determinante del pronóstico del mismo, ya que éste es el que tiene más probabilidades de lograr los objetivos planteados por el tiempo más prolongado posible. Sin embargo, la elección de un régimen ARV es una estrategia compleja que debe contemplar características del paciente, virales y farmacocinéticas de las drogas que nos aseguren la eficacia del mismo; en otras palabras, se debe diseñar un régimen potente, durable y minimizando las posibilidades de desarrollar efectos adversos. La durabilidad del primer TARV es una cuestión inquietante: ¿cuál es el tiempo máximo en respuesta terapéutica que puedo esperar en el paciente?; ¿qué características de las drogas individuales se deben considerar para diseñar un esquema durable?; ¿qué características del paciente pueden influir la durabilidad del plan ARV elegido?

La durabilidad de un TARV depende de múltiples condiciones que simplificando se podrían agrupar en aquellas dependientes del paciente, las dependientes de las drogas ARV y las dependientes del virus. Con fines prácticos se realiza un análisis de la contribución individual de estos factores, sin embargo es necesario conocer que existe una estrecha interrelación entre los mismos que debe ser considerada a la hora de la elección del plan más acorde a las características del individuo.

Correo electrónico: susanacabrera1@gmail.com

2.5. Actualizaciones Clínico–Terapéuticas en infección VIH.

PARTE II.

Informe Técnico: Comité de VIH de la Asociación Panamericana de Infectología

Coordinación: E. Savio Larriera (Uruguay)

Secretaría: S. Cabrera (Uruguay)

Miembros: J. Benetucci (Argentina); A. Lomar (Brasil); S. Cimerman (Brasil); P. Vásquez (Chile); R. Gutiérrez (Perú); J. Suárez (Venezuela); J. L. Andrade Neto (Brasil).

Rev Panam Infectol 2007; 9 (2): 51–64

En esta segunda parte de las *Actualizaciones clínico–terapéuticas en infección VIH* elaboradas por miembros del Comité de VIH/SIDA de la API, se analizan:

- a. las situaciones clínicas derivadas de la reconstitución inmune;
- b. las alteraciones metabólicas y otras emergentes del tratamiento antirretroviral.

Sección 1. Síndrome de reconstitución inmune. R. GUTIÉRREZ.

Sección 2. Alteraciones metabólicas. A. LOMAR.

2.6. Interactions between Cytomegalovirus and other viruses (HHV6, HHV7, HCV and EBV) in transplantation [Review]

Medina J, Pérez–Sartori G and Aguado JM.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Universidad de la República,
Uruguay; Unit of Infectious Diseases, University Hospital 12 de Octubre,
Madrid, Spain

Trends in Transplantation 2007;1(3):129–36.

The real role of human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 in solid–organ transplant recipients remains obscure. Whether these viruses are mainly pathogens or co–pathogens that interact with cytomegalovirus is still a matter of discussion. In this review we analyze the current evidence with respect to the potential role of the interaction of human herpesviruses 6 and 7 with cytomegalovirus in causing disease in solid–organ transplant recipients.

The current evidence suggests that there is a temporal relationship between the detection of human herpesviruses 6 and 7 and the appearance of cytomegalovirus infection and also with cytomegalovirus disease. There also seems to be an association between human herpesviruses 6 and 7 with cytomegalovirus and graft rejection.

We also give an overview of the interaction of other viruses such as hepatitis C virus and Epstein–Barr virus with cytomegalovirus. The impact of cytomegalovirus infection post liver transplantation in hepatitis C virus–infected individuals has led to contradictory findings.

Cytomegalovirus infection and disease could have a negative impact on liver allograft, causing greater recurrence of hepatitis C and organ rejection. An early detection of the cytomegalovirus viremia and an early treatment (pre–emptive therapy) may prevent these deleterious effects. Many factors, including cytomegalovirus infection, have been associated to post transplant lymphoproliferative disorders. There is incipient *in vitro* evidence and some clinical data that suggests that in some cases there may be an association between cytomegalovirus and Epstein–Barr virus.

Corresponding author: Jose M. Aguado, jaguadog@medynet.com

2.7. Prospective study of risk factors in patients with Ventilator–Associated Pneumonia caused by *Acinetobacter spp.*

**Medina J, Formento C, Pontet J, Curbelo A, Bazet C,
Gerez J, Larrañaga E.**

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Higiene, Facultad de
Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
Unidad Cuidados Intensivos del Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay
Unidad Cuidados Intensivos del Hospital Policial, Montevideo, Uruguay
Laboratorio Clínico, Departamento de Microbiología, Hospital de Clínicas,
Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
Laboratorio de Microbiología, Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay

Journal of Critical Care 2007; 22:18–27

**PREMIO al MEJOR TRABAJO CIENTÍFICO
del IX Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva**

The incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) by *Acinetobacter spp* (VAPA) is increasing and has high morbidity and mortality. It is imperative to identify risk factors to be able to use prevention policies.

Objective

The aim of this study was to identify specific risk factors for VAPA.

Design

Prospective cohort study.

Interventions

None.

Setting

Two medical–surgical intensive care units.

Measurements

During a period of 36 months, all patients with more than 48 hours on mechanical ventilation and suspected of having a VAP were enrolled. Only VAP with microbiological confirmation was analyzed.

Results

Two hundred eighteen consecutive patients with clinical suspicion of VAP were enrolled. One hundred twenty-five VAPs were confirmed by culture—46 by *Acinetobacter spp* and 79 by other pathogens. The 36 potential risk factors for *Acinetobacter spp* were analyzed by univariate analysis. Logistic regression identified previous use of ceftriaxone (relative risk, 5.1; 95% confidence interval, 1.47–17.82) and previous use of ciprofloxacin (relative risk, 9.1; 95% confidence interval, 2.29–36.63) as significant independent predictors for the development of VAPA.

Conclusions

Previous use of ceftriaxone and ciprofloxacin are independent risk factors for the development of VAPA.

Corresponding author: jcmolina@hc.edu.uy

2.8. Clinical variables associated with the isolation of *Klebsiella pneumoniae* expressing different extended-spectrum β -lactamases

L. García-San Miguel¹, J. Cobo¹, A. Valverde², T. M. Coque²,
S. Diz¹, F. Grill¹ and R. Cantón²

1. Servicio de Enfermedades Infecciosas and 2. Servicio de Microbiología,
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain

Clin Microbiol Infect 2007; **13**(5): 532–8.

Epidemiological and clinical variables associated with the isolation of *Klebsiella pneumoniae* expressing different extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) were studied.

Methods

Clinical records of patients with ESBL-positive *K. pneumoniae* isolates between 1989 and 2003 (n = 80) were reviewed retrospectively.

Results

Isolation of ESBL-*K. pneumoniae* increased over time ($P < 0.01$). Patients with SHV- and TEM-type ESBLs were identified more frequently in the intensive care units (67% and 78%, respectively), whereas those with CTX-M ESBLs were found in medical wards (52.2%) or were outpatients (17.4%) ($p < 0.01$). The absence of urinary or central catheters was associated with CTX-M-10 ($p = 0.013$ and $p < 0.01$, respectively). Central catheter-related infections and secondary bacteraemia were associated more frequently with SHV- and TEM-type ESBLs, whereas urinary tract infections were associated with CTX-M-10. Previous aminoglycoside use was associated particularly with SHV-type ESBLs ($p < 0.01$), whereas amoxicillin-clavulanate and oral cephalosporins were associated with CTX-M-10 ($p < 0.01$ and $p = 0.050$, respectively). The frequency of adequate empirical treatment was low (22%), and 61% of patients were treated according to the susceptibility testing results. Mortality (22%) and related mortality (14%) did not differ statistically according to the type of ESBL.

Conclusion

Different ESBL types in *K. pneumoniae* were associated with different clinical variables, and this should be taken into account in current and future epidemiological scenarios.

2.9. Ciprofloxacin–Resistant Enterobacteria Harboring the aac(6')–Ib–cr. Variant Isolated from Feces of Inpatients in an Intensive Care Unit in Uruguay

Nicolás F. Cordeiro, Luciana Robino, Julio Medina, Verónica Seija, Inés Bado, Virginia García, Maximiliano Berro, Julio Pontet, Lucía López, Cristina Bazet, Gloria Rieppi, Gabriel Gutkind, Juan A. Ayala, Rafael Vignoli

Departamento de Bacteriología y Virología and Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Higiene; Laboratorio Clínico, Departamento de Microbiología and Unidad Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas Facultad de Medicina, Universidad de la República, 11600 Montevideo, Uruguay; Cátedra de Microbiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, and Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” CSIC–UAM, Campus de Cantoblanco, Madrid, Spain.

Antimicrob Agents Chemother 2008, 52(2): 806–807.

This work was partially supported by grants from S/C/OP/76/30 PDT (Programa de Desarrollo Tecnológico, Ministerio de Educación y Cultura Uruguay) to R.V. and also by grants from CSIC (Comisión Sectorial de Investigación Científica Uruguay) to N.F.C. Part of this work was also supported by grants LSHM–CT–2003–503335 from the European Community and BFU2006–04574 from Ministerio de Educación y Ciencia, España, to J.A.A. and grants from UBACYT and ANPCYT and a Carrillo–Oñativia fellowship to G.G.

Incidence of aac(6')–Ib and its cr variant in ciprofloxacin and/or ceftazidime–resistant enterobacteria in an ICU from a Hospital in Uruguay were determined by PCR and sequencing. From 48 gentamicin–resistant strains 30 carried the gene aac(6')–Ib and only two the allele aac(6')–Ib– cr, the first reported in South America.

2.10.**Intravenous colistin sulphomethate sodium for therapy of infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria**

V. Pintando¹, L. García San-Miguel¹, F. Grill¹, B. Mejía², J. Cobo¹, J. Fortún¹, P. Martín-Dávila¹, S. Moreno¹

1. Dep. of Infectious Diseases, Hospital Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, Spain 2. Dep. of Pharmacy, Hospital Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, Spain.

Journal of Infection (2008) 56: 185–190

Objective

To assess the efficacy and toxicity of intravenous colistin in the treatment of infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria.

Methods

Retrospective cohort study

Results

Sixty patients received colistin sulphomethate sodium (mean dose, 4.4 mg/kg/day; median duration, 20 days). The main infections were pneumonia or tracheobronchitis (63.3%), intra-abdominal (10%), urinary tract (8.3%), surgical site infection (6.6%), primary bacteremia (5%), catheter infection (3.3%), meningitis (1.6%), and soft-tissue infection (1.6%). The responsible bacteria were *Acinetobacter* spp. (50%), *P. aeruginosa* (23.3%), *K. pneumoniae* (13.3%), *Enterobacter* spp. (10%), *E. coli* (1.6%), and *S. maltophilia* (1.6%). Eight patients (13%) received colistin monotherapy, and 52 (87%) received combination therapy with other antibiotics such as beta-lactams (15 cases), aminoglycosides (14), beta-lactams and aminoglycosides (15), or ciprofloxacin (8). A favourable response was observed in 43 cases (71.7%). Overall mortality was 26.7%. Despite the common use of combination therapy with aminoglycosides (48%), nephrotoxicity during colistin therapy was observed in only 10.9% of patients; most of them had previous renal failure.

Conclusion

Colistin appears to be an effective and safe drug for therapy of severe infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria. Despite the concomitant use of aminoglycosides in a high proportion of patients, renal toxicity was an uncommon adverse event.

SECCIÓN 3

**Publicaciones en
Revistas Arbitradas
Nacionales**

3.1. Conducta frente a un paciente portador de un catéter venoso central para hemodiálisis que instala fiebre

Medina J, Rodríguez M, Astesiano R, Savio Larriera E, González F, Bazet C, Seija V.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Nefrología del Hospital de Clínicas y Laboratorio Clínico, repartición Microbiología del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República

Rev Med Urug 2006; 22(1): 29-35.

Poder definir en forma precisa en qué pacientes portadores de un catéter venoso central (CVC) para hemodiálisis con sospecha de infección relacionada a catéter (IRcat) se confirma efectivamente la IRcat, es de vital importancia para evitar el retiro innecesario del mismo en pacientes en los que frecuentemente existe dificultad para lograr un acceso venoso central.

Objetivos

1) Establecer la frecuencia de CVC retirados por sospecha de una IRcat finalmente no confirmada; 2) identificar factores clínicos que ayuden a mejorar la precisión diagnóstica de una IRcat.

Material y método

Tipo de estudio: observacional, prospectivo. Período de estudio: se realizó durante cinco meses (1º de mayo al 30 de setiembre de 2003) en el Servicio de Nefrología del Hospital de Clínicas. Criterio de inclusión: pacientes mayores de 18 años asistidos en el Departamento de Nefrología, a los cuales se les colocó un CVC para hemodiálisis.

Resultados

Se enrolaron en forma sucesiva 107 CVC, 50 (46,7%) se retiraron por causa infecciosa y 57 (53,3%) por otra causa diferente a la infecciosa.

Los 50 catéteres retirados por sospecha de IRcat fueron divididos en dos grupos: A) CVC retirados por sospecha de infección y que finalmente tuvieron una IRcat, n = 22 (44%), y grupo B) CVC retirados por sospecha de infección y que finalmente no tuvieron una IRcat, n = 28 (56%). Se realizó una comparación de 20 variables a través de un análisis univariado.

Tener un CVC insertado por más de 14 días se asoció con que la fiebre se corresponda con una IRcat ($p = 0,02$, OR = 2,1, IC 95% = 1,2-3,7)

Conclusiones

En 56% de los CVC para hemodiálisis retirados por sospecha de IRcat no se confirmó la infección. Tener insertado un CVC por más de 14 días se relaciona a que la actividad infecciosa se corresponda con una IRcat.

Correo electrónico: jcmedina@hc.edu.uy

3.2. Dificultad en el diagnóstico de tuberculosis en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y variables que determinan el inicio de un tratamiento empírico antituberculoso

Cabrera S, Medina J, Salaberryborda A, Librán M, González H, Savio Larriera E.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas,
Facultad de Medicina. Universidad de la República
Rev Med Urug 2007; 23:164-172.

La coexistencia de VIH y tuberculosis (TB) dificulta el diagnóstico de TB y retarda la indicación del tratamiento específico. Con los objetivos de identificar las variables que se relacionaron con la dificultad de un diagnóstico de TB y documentar aquellas que determinaron el inicio de un tratamiento específico empíricamente, se realizó la revisión de los tratamientos empíricos antituberculosos iniciados en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas en un período de cinco años.

Material y método

Estudio retrospectivo descriptivo.

Definiciones

TB confirmada: cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*. **TB altamente probable:** granulomas o caseum en citología/histopatología o directo de baciloscopia positivo. **TB probable:** remisión de la fiebre antes de los 15 días del inicio de tratamiento y paciente vivo al alta. **TB no confirmada o no TB:** no cumple ninguno de los criterios anteriores o se obtiene otro diagnóstico. *Grupo A:* TB confirmada y altamente probable; *grupo B:* TB probable.

Resultados

Se incluyeron 92 pacientes. El grupo A representó 82% (n=75) y fueron consideradas TB verdaderas. Se documentó una diferencia significativa en el nivel de CD4 entre el grupo A y B, 234 ± 120 células/ml y 94 ± 72 células/ml respectivamente ($p=0,0007$).

Un conjunto de variables determinaron el inicio de un tratamiento empírico en la mayoría de los pacientes, siendo la asociación de fiebre prolongada, clínica respiratoria e imágenes compatibles las que se consideraron más frecuentemente.

Conclusiones

La severa inmunodepresión marca una dificultad para hacer diagnóstico definitivo de TB. La identificación de un conjunto de variables permite al clínico el inicio de un tratamiento empírico antituberculoso en pacientes VIH, con un elevado acierto diagnóstico posterior.

Correo electrónico: susanacabrera1@gmail.com

SECCIÓN 4

Publicaciones en Congresos

NACIONALES • INTERNACIONALES

4.1. Colonización intestinal por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (EP-BLEE) en convivientes de pacientes con infección comunitaria por EP-BLEE

A. Valverde¹, F. Grill², R. Cantón¹, T.M. Coque¹, A. Rollán¹,
L. García San Miguel², S. Moreno², F. Baquero¹, J. Cobo²

Servicios de 1. Microbiología y 2. Enfermedades Infecciosas.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Póster 455 (Sesión 29: Infecciones de transmisión sexual, urinarias y ginecológicas)

XII Congreso SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica), Valencia, 10–13 de mayo de 2006.

PÓSTER PREMIADO

En los últimos años se ha incrementado la tasa de individuos de la población general con colonización intestinal por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (EP-BLEE).

Métodos

Entre abril de 2004 y junio de 2005 se solicitaron muestras fecales de pacientes con infección comunitaria por EP-BLEE y de personas que convivieran con ellos. Las muestras se sembraron en medios selectivos (MacConkey-ceftazidima y MacConkey-cefotaxima, 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) y estudió la presencia de EP-BLEE. La caracterizaron las BLEE se realizó mediante IEF, PCR y secuenciación y se analizó la clonalidad mediante XbaI-PFGE de los aislados.

Resultados

Durante el estudio se identificaron 167 pacientes con infección de adquisición comunitaria por EP-BLEE. Se obtuvieron muestras fecales de 40 pacientes (casos índices) y de 54 convivientes correspondientes a 29 casos índices. Se aislaron EP-BLEE en las heces de 28/40 (70%; IC95%: 53,4–83,4) de los casos índices y en 9/54 (16,6%; IC95%: 9,0–28,7) de los convivientes. Este porcentaje fue superior al encontrado en nuestro estudio previo en población sana (Valverde et al. JCM 2004; 42:4769–75). La colonización intestinal fue mayor en los convivientes de los casos índices colonizados por EP-BLEE 9/29(9/29, 31%; IC 95%: 17,3–49,2) e incluso superior en el caso de los convivientes de casos índices con colonización fecal por EP-BLEE (8/19, 42%; IC95%: 20,2–66,5). La caracterización de las BLEE mostró un predominio de CTX-M-14

y SHV-12 en los aislados fecales de los casos índices (50% y 23%, respectivamente) y de los convivientes (55% y 9%). El estudio poblacional reveló que el 49% de los casos índices tenía el mismo clon en la muestra clínica y en la fecal y que el 55% presentaba el mismo que sus respectivos convivientes.

Conclusiones

Un alto porcentaje de pacientes con infección de origen comunitario por EP-BLEE presenta colonización fecal por estos microorganismos. Un elevado porcentaje de los convivientes de estos pacientes se encuentra también colonizado por EP-BLEE. Ambos grupos representan un claro reservorio para estos microorganismos, constituyen un riesgo en su diseminación y aumenta la posibilidad de transmisión de persona a persona.

4.2. ABV (doxorubicin [Adriamycin], bleomycin and vincristine) polychemotherapy regimen in HIV Kaposís Sarcoma: Uruguayan 10-year experience

G. Krygier, A. Sosa, A. Blanco, K. Lombardo, C. Castillo, A. Dutra, S. Cabrera, E. Savio Larriera, I. Musé, G. Sabini

Journal of Clinical Oncology, 2006 ASCO

Annual Meeting Proceedings Part I.

Vol 24, No. 18S. (June 20 Supplement), 2006: 9559

42nd ASCO Annual Meeting

American Society of Clinical Oncology

June 2-6, 2006. Atlanta, Georgia

Kaposís sarcoma is the most common malignancy among HIV patients and is considered to be one of the AIDS defining conditions. This abstract illustrates our 10 year experience with the treatment of 32 Kaposís sarcoma HIV patients with the same therapeutic approach.

Methods

Between 04/95 and 03/05 we recruited 32 previously untreated patients that were diagnosed with Kaposís sarcoma and treated at the Servicio de Oncología Clínica (Universitary Clinicas Hospital) in Montevideo. All of them received the same iv polychemotherapy plan (Adriamycin 10 mg/m², Bleomycin 10 U/m² and Vincristine 1.4 mg/m², every two weeks until tumor progression or severe toxicity).

Results

21 of the patients were good risk ones and the remaining 11 were poor risk patients (AIDS Clinical Trials Group staging classification). CD4 levels varied from 6 to 780/ml and the viral load ranges were 240 to 89000 copies. The patients received an average of 10.2 (4-21) polychemotherapy cycles.

Grade 3-4 myelotoxicity was reported in 5 patients delaying the onset of the subsequent cycles. Grade 2 neurotoxicity was seen in 7 patients after 4, 5, 6, 8, 10, 11 and 13 cycles of ABV, changing vincristine for vinblastine (4 mg/m² every two weeks) in these patients. All the patients achieved a partial response with improvements in CD4 levels and viral load. 13/32 patients experienced a relapse (3-29 months after last chemotherapy cycle). 3 patients were retreated with paclitaxel 135 mg/m² with 2/3 new partial responses of shorter duration. 5 patients received 4 additional ABV cycles achieving a new par-

tial response. 5 patients refused further treatment dying due to progressive disease. One relapsed patient developed a second malignancy (High grade Non Hodgkin lymphoma) dying three months later.

Conclusions

These data suggest that ABV regimen is still an effective treatment option for HIV-Kaposi sarcoma, specially in the undeveloped countries in which the cost of other better internationally approved options (liposomal doxorubicin and daunorubicin) makes them unaccessible for the majority of the population.

4.3. **Absceso del psoas: primer caso a *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente comunitario en paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana**

Facal J, Maiche M, Cuadro R.

Clínica Médica "1". Facultad de Medicina. UDELAR. Uruguay.

Abstract 22(S). Simposio Internacional de *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad.

17–18 de noviembre 2006. Punta del Este.

El absceso del psoas es una enfermedad poco frecuente. *Staphylococcus aureus* (SA) es el patógeno en el 80% de los casos primarios. La aparición de cepas de SA meticilino resistentes de la comunidad (SAMR.com) se ha asociado con formas invasivas más severas. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha determinado un aumento de la incidencia de abscesos del psoas primarios en países occidentales. No existen casos comunicados en la literatura de abscesos del psoas por SAMR.com en pacientes VIH positivos (VIH+).

Objetivo

Presentación de un caso clínico de absceso del psoas por SAMR.com en un paciente VIH+, con neumonía necrotizante y probable puerta de entrada cutánea.

Material y métodos

Sexo masculino, 37 años, serología positiva para VIH desde hace 5 años, sin tratamiento antirretroviral, ni infecciones oportunistas. Ingresa por fiebre, tos, expectoración purulenta y tumoración inguinal izquierda.

Se diagnostica neumonía necrotizante en lóbulo inferior izquierdo y absceso del psoas izquierdo por tomografía axial computadorizada (TC).

Se destacan lesiones de piodermatitis en tronco y miembros. No se obtuvieron hemocultivos.

En el estudio directo de expectoración se visualizan cocos grampositivos. Se realiza drenaje percutáneo del absceso de psoas bajo ecografía, obteniéndose 600 ml de pus. El cultivo desarrolla SAMR.com.

Recibió tratamiento antibiótico con clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol durante tiempo prolongado. Los controles clínicos, de laboratorio y de imagen mostraron resolución de la enfermedad.

Resultados y conclusiones

Las infecciones invasivas por SAMR.com son severas (vinculables a factores de virulencia) y pueden determinar formas aún más graves en inmunodeprimidos. Los abscesos primarios del psoas se producen por diseminación hematológica, en este caso a partir de probable foco cutáneo. La presentación clínica puede ser inespecífica. La TC es el método diagnóstico de elección. El tratamiento se basa en el drenaje percutáneo guiado por imagen y antibioticoterapia; ésta debe prolongarse durante 2 o 3 semanas luego de lograda la apirexia o retirado el drenaje.

4.4. Infecciones invasivas asociadas a *Staphylococcus aureus* de perfil comunitario ingresados en dos hospitales universitarios de Montevideo

Simposio Internacional *S. aureus* meticilino resistente
adquirido en la comunidad. Un problema global

**Medina J, Palacio R, Cabrera S, Pérez G, Lidner C, Bazet C,
Savio Larriera E.**

Punta del Este, Uruguay; 17–18 de Noviembre 2006.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas Facultad de Medicina. Universidad
de la República. Montevideo, Uruguay.

Dpto. Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas.

La infección causada por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de perfil comunitario (SAMR-com) pueden determinar infecciones invasivas con elevada morbilidad y potencial mortalidad. Poder predecir qué factores están asociados al riesgo de infección invasiva por este patógeno es de vital importancia para un mejor manejo del paciente. Los objetivos fueron: 1) describir la forma de presentación de las infecciones invasivas por SAMR-com; 2) analizar potenciales factores de riesgo para una infección invasiva.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes hospitalizados por una infección por SAMR-com entre marzo de 2003 a junio de 2006. Se definió fenotípicamente SAMR-com a los SAMR resistentes a todos los betalactámicos, sensibles a gentamicina, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol y vancomicina con resistencia variable a macrólidos y clindamicina. Se definió infección invasiva a la infección de sitio estéril en estado de salud. Incluye: sangre, líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal y pericárdico, osteo-articular, nódulos linfáticos, cerebro, corazón, hígado, bazo, humor vítreo, riñones, páncreas, ovario, testículo u otros.

Resultados

Se enrolaron 95 pacientes, la edad media fue $33,5 \pm 15,5$ años, 60 de sexo masculino. Se detectaron 63 infecciones no invasivas y 32 invasivas (33,6%). La estadía fue de 29 ± 23 días. La distribución de las infecciones invasivas fue la siguiente: bacteriemias (n=6, cuatro asociadas a focos profundos), osteo-articular (n=7), renal-perirrenal-psoas (n=6), otros focos múltiples (n=5), otros focos únicos (n=5), sistema nervioso central (n=3), testicular (n=2), pulmón (n=1),

pleura (n=1). El 45% de los pacientes con foco profundo tuvo focos profundos múltiples. Quince pacientes no tenían al momento de la consulta infección de piel y partes blandas (47%). Un paciente con infección invasiva falleció (3% de las infecciones invasivas) pero no se pudo atribuir a la infección por SAMR-com. Veinte variables fueron evaluadas mediante análisis univariante. Las que tuvieron una p menor a 0,20 se incluyeron en la regresión logística (edad menor 30 años, temperatura mayor a 38 grados centígrados, leucocitosis mayor a 12.000/mm³, infección VIH, uso de drogas ilícitas inhalatorias y factores de riesgo para infección por SAMR-hosp). El análisis de regresión logística identificó a la leucocitosis mayor a 12.000/mm³ como única variable independientemente asociada al diagnóstico de una infección invasiva por SAMR-com. (odds ratio [OR], 4.57; 95% intervalo de confianza [IC], 1.04–20.3).

Conclusiones

Las infecciones invasivas por SAMR-com representaron 1/3 de los pacientes ingresados a un área hospitalaria determinando una estadía prolongada. Hay un alto porcentaje de pacientes sin foco cutáneo al momento de la consulta lo que puede dificultar el diagnóstico. La leucocitosis mayor a 12.000/mm³ fue la única variable asociada en forma independiente al diagnóstico de infección invasiva.

4.5. **Análisis de 95 infecciones por *Staphylococcus aureus* de perfil comunitario ingresados en dos hospitales universitarios de Montevideo.**

Simposio Internacional *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Un problema global

Medina J, Palacio R, Pérez G, Cabrera S, Linder C, Bazet C, Savio Larriera E.

Punta del Este, Uruguay; 17–18 de Noviembre 2006.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Dpto. Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas.

Las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de perfil comunitario (SAMR-com) emergieron en Uruguay como un problema de Salud Pública.

Objetivos

1. Describir la presentación clínica y evolución de los pacientes con infecciones por SAMR-com asistidos inicialmente fuera de áreas de medicina intensiva en dos Hospitales Universitarios de Adultos.
2. Analizar el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de los aislamientos de SAMR-com.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes hospitalizados por una infección por SAMR-com entre marzo de 2003 a junio de 2006. Se definió fenotípicamente SAMR-com a los SAMR resistentes a todos los betalactámicos, sensibles a gentamicina, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol y vancomicina con resistencia variable a macrólidos y clindamicina.

Definiciones

Infecciones de piel y partes blandas (forúnculos y/o abscesos, hidrosadenitis, celulitis con o sin necrosis); infecciones invasivas (bacteriemias, infección de líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal y pericárdico, osteo-articular, nódulos linfáticos, cerebro, corazón, hígado, bazo, humor vítreo, riñones, páncreas, ovario o testicular).

Resultados

Se enrolaron 95 pacientes, la edad media fue $33,5 \pm 15,5$ años, 60 de sexo masculino. Se detectaron 63 infecciones no invasivas (66,4%) y 32 invasivas (33,6%). Ochenta casos (84%) presentaron infección de piel y partes blandas, las más frecuentes fueron los abscesos y/o forúnculos (29,4%). De las infecciones invasivas las más frecuentes fueron: bacteriemias, osteoarticular y abscesos renales-perirrenales-psoas (56%). El 45% de los pacientes con foco profundo tuvieron focos profundos múltiples. Quince pacientes presentaron fiebre mayor a $38,5$ °C (15,7%) y 48% leucocitosis mayor a $12.000/\text{mm}^3$. El 61% de los pacientes no tenían ninguna comorbilidad. El perfil de sensibilidad encontrado fue: 51% sólo resistente a los betalactámicos, 3% resistente a betalactámicos y macrólidos y 32% resistente a betalactámicos, macrólidos y lincosamidas. En un 14% no se pudo definir el perfil fenotípico. Todos recibieron antibiotico-terapia, 28 pacientes recibieron un único plan. En el primer plan el grupo de antibióticos más usado sólo o combinado fueron los betalactámicos y en el segundo plan el trimetoprim-sulfametoxazol. Sesenta y siete pacientes requirieron cirugía. La estadía media fue de 20 días. La mortalidad fue 0%.

Conclusiones

La infección por SAMR-com predominó en jóvenes, la mayoría sanos y con poca expresión inflamatoria-infecciosa. Tuvo alta morbilidad con prolongada estadía. Se debe estar atento a la posibilidad de más de un foco profundo.

4.6. Factores de riesgo para la colonización e infección del tracto respiratorio inferior por *Acinetobacter baumannii* en pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos

Robino L, Berro M, Medina J, Seija V, Pontet J, López L, Cordeiro N, Bazet C, Rieppi G, Vignoli R.

CONGRESO SADEBAC 2006 – División de la AAM

IV ACTIVIDAD CIENTÍFICA ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE BACTERIOLOGÍA CLÍNICA. SADEBAC. Bs. As. 2006.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Cátedra de Medicina Intensiva, Depto. de Laboratorio Clínico Rep. Microbiología del Hospital de Clínicas, Depto. de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Proyecto parcialmente financiado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) Universidad de la República.

Acinetobacter baumannii (AB) es uno de los principales agentes causantes de neumonía asociada a la ventilación (NAV) en Uruguay. Es de vital importancia conocer los factores de riesgo para desarrollar NAV por este patógeno con el fin de establecer políticas de restricción de uso de antibióticos y/o estrategias dirigidas a la prevención de la misma.

Objetivo

Estudiamos los factores de riesgo (FR) para la colonización digestiva y su posterior aislamiento en vía aérea de AB en pacientes ventilados. Realizamos un estudio prospectivo, experimental, en una unidad de cuidados intensivos (UCI) polivalente con 60% de pacientes quirúrgicos y una media de APACHE II de 22. Se realizó exudado rectal y faríngeo los días 1, 4, 7, 10, 13 y 16 de asistencia respiratoria mecánica (ARM). La identificación de AB se realizó por técnicas convencionales.

Material y método

Se estudiaron 124 pacientes (edad promedio 48.33 ± 17.37 años, estaba en UCI 14.73 ± 16 días y duración de ARM $12 \pm 15,1$ días). En 33 pacientes (26.6%) se confirmó colonización faríngea y/o rectal (no presente al ingreso a UCI), estando 25 colonizados al día 7. De los 33 colonizados 19 desarrollaron AB en la vía aérea (7 NAV, 5 traqueobronquitis purulenta y 7 colonizaciones) ($p=0,000$, RR 14.4, IC95% 5,13–40,39).

Se identificó como FR para el desarrollo de AB en tubo digestivo y vía aé-

rea el haber recibido oxiiinocefaloporinas (incluyendo cefuroxime) previamente ($p= 0.01$, RR 3,2, IC 95% 1.34–7,64 y $p= 0.02$, RR 3.10 IC 95% 1.22–7.86 respectivamente). Otros factores de riesgo analizados: otros antibióticos, antecedentes personales y gravedad no se relacionaron con la colonización digestiva.

Conclusiones

Los pacientes de esta UCI que recibieron oxiiinocefaloporinas en general fueron rápidamente colonizados por AB en su aparato digestivo.

A su vez el uso de dichos antibióticos y la colonización del tracto digestivo, fueron identificados como factores de riesgo para la colonización posterior e infección del tracto respiratorio inferior.

Teniendo en cuenta estos resultados, la descontaminación selectiva del tracto digestivo y la restricción de oxiiinocefaloporinas podría disminuir la incidencia de infecciones respiratorias por AB.

4.7. Hodgkin's Lymphoma and HIV. Cases Report. XXXI Congress of the Inter-American Division of the International Society of Hematology

**Savio Larriera E, Cabrera S, Ortega MV, Medina J, Pérez G,
Gualco G, Musto M.**

21 al 24 de marzo de 2007. Punta del Este, Uruguay.

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Uruguay.

Archivos de Medicina Interna, Marzo 2007; XXIX SUPL 1: S 156

(abstract 119)

The incidence of Hodgkin's lymphoma (HL) appears to progressively increase in HIV-infected patients (8-17 fold increased risk than expected) with the relative risk of developing this malignancy rising from the early phase to the advanced stage of HIV disease. Represents the most common of non AIDS-defining tumours. Because of the unusual clinical manifestations of the HL in these patients and the additional factors that can contribute to lymphadenopathy (reactive lymphadenopathy due to HIV or other virus, opportunistic infections, non Hodgkin lymphoma, Kaposi's sarcoma, Castleman's disease) the diagnosis of HL is rarely straightforward. The optimal therapeutic strategy is still controversial and median overall survival is short (12 to 18 months). Nevertheless an improved survival has been observed since the introduction of HAART in response to chemotherapy and autologous stem cell transplantation. We report 2 cases of HIV-related HL (HIV-HL), both of them with suspicion of disseminated tuberculosis (TBC) at diagnosis, and described their clinicopathological features.

Cases reports

Clinicopathological features of the two cases are presented in the panel 1 and panel 2. Case 1 died without specific treatment. Case 2 was treated with 8 cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine. The HAART's scheme changed and actually is in complete remission with 435 CD4/ml and viral load undetectable.

Discussion

Although highly active antiretroviral therapy (HAART) has been associated with a significant decline in the incidence of various opportunistic infections and Kaposi's sarcoma, such a major and significant decrease has not yet been uniformly described with regard to the AIDS-related haematological cancers.

In particular, the incidence of the of Burkitt's lymphoma and HL was found to have increased between the 1992 and 1999. In general clinical and pathological features of HL-HIV differ from those of the general population, showing a higher frequency of unfavourable histological subtypes, advanced stage with frequent extranodal involvement at initial diagnosis and poor therapeutic outcome, requiring specific therapeutic protocols. Also the HIV - LH exhibits special pathological features nonspecific (scarce amounts of reactive components with high numbers of neoplastic cell, fibrohistiocytoid stromal cell proliferation, extracapsular involvement, necrosis, granulomas) that difficult the morphological precise diagnosis and 2001 WHO classification. Nevertheless retain the classic immunophenotypic features (CD 30 +, CD15 +, Fascina +, CD45 RO -, ALK -, EMA -, CD 20 +/-). Nearly all the cases showed Reed-Sternberg cell reactivity for EBV LMP -1, suggesting an active role for EVB in the process of lymphomagenesis in HIV-LH. Other peculiarity is that the neoplastic cells are more often Bcl6 - γ CD138 syndecan 1 +, reflecting a postgerminal center B cell origin. *Prognostic factors*: Classical prognostic criteria of the non HIV subjects, CD 4 cell count, prior AIDS diagnosis, development of opportunistic infection, histological subtype, sarcomatoid pattern and fibrohistiocytoid stromal cell proliferation.

Conclusion

HL represents 9% of all the lymphoma in our HIV + patients.

Both patients presented the typical features of HIV-related HL (men, "B" symptoms, extranodal involvement and advanced stage at diagnosis, unfavourable histological subtype and neoplastic cell LMP 1 EVB +). The patient 1 had short survival time, like is described in this patient, but patient 2 has an improved survival, like is describe too in this patient with HAART treatment. The peculiar clinicopathologic characteristics of the HIV-HL and the concomitant opportunistic infections make it difficult to diagnose this malignancy.

Bibliography

- Calza et al. *Scand J Infect Dis* 2002, 35: 136–141; Carbone et al. *Blood* 1999, 93 (7): 2319–2326; Cheung et al. *AIDS Read* 1999, 9 (2): 131–137; Rapezzi et al. *Ann Hematol* 2001, 80: 340–344; Ree et al. *Cancer* 1991, 67: 1614–1621. Rubio et al. *Cancer* 1994, 73: 2400–2407; Spina et al. *Seminars in Oncology* 2000, 27 (4): 408–488. Thompson et al. *Am J Clin Pathol* 2004, 121: 727–738

Correo electrónico: virortega@adinet.com.uy

4.8. Nosocomial Meningitis

**E. García-Cabrera, ME. Jiménez-Mejías, J. Serra-Vich,
V. Pintado, F. Grill, M. Portillo, J. Colomina, G. Prats, J.**

Pachon-Díaz (Seville, Barcelona, Madrid, Valencia, ES)

17th ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), 31 March–3 April 2007, Munich–Germany.

Objectives

Study of epidemiology, demography and risk factors, clinical and cerebrospinal fluid (CSF) variables, etiology and prognosis of a cohort of patients with nosocomial meningitis or ventriculitis (NM).

Methods

Multicenter and prospective study in six tertiary spanish hospitals, from September 2004 to July 2006.

Inclusion criteria

Adults undergoing neurosurgical or spinal or facial skull surgical, or head trauma, with NM.

Diagnosis NM: clinical features, CSF findings (pleocytosis, hipoglycorrachia or CSF/blood glucose ratio < 40%, and increased protein level) and microbiological criteria (microbial presence in Gram smears and/or isolation from CSF).

Monitoring: 30 days after treatment withdrawal.

Results

A total of 106 patients (57% males) were studied.

Median age: 49,5±26,9 years (15–75).

Risk factor: temporal shunt 83 patients (79%), neurosurgery 75 (71%), CSF fistula 26 (25%), permanent drainage of CSF 17 (16%), cranial trauma 10 (9%).

Cause of admission: 33 (31%) brain tumor resection, 22 (21%) subarachnoid hemorrhage, 15 (14%) brain haematoma, 10 (9%) cranial trauma, 9 (8%) meningitis, 9 malfunction V-P shunt, and others 13.

Clinical features: fever (mean= 38,5±1°C) 92 (87%) patients, headache 50 (47%), decrease of Glasgow coma score 39 (37%), and meningismus 26 (24,4%). The classic triad was present in 13 (12,3%) cases.

Microbiological studies: positive CSF cultures in 89 (84%) patients (71 mono-

microbial and 18 polymicrobial infections), CSF Gram's stain 44 (42%); positive blood cultures 27 of 77 (35%) and no isolation in 16 (15%).

Etiological agents: gram-negative bacilli 53 (49%) (*Acinetobacter baumannii* 25, *Enterobacter spp.* 8, *Klebsiella pneumoniae* 8, *E. coli* 6, *Serratia marcescens* 2, *Citrobacter freundii* 2, and others 3); gram-positive cocci 49 (45%) (coagulase-negative *Staphylococcus spp.* 34, *S. aureus* 7, *Enterococcus spp.* 4; *Streptococcus viridans* 2, others 2); anaerobes 4 (*Propionibacterium acnes* 2, *Shewanella sp.*, *Provetella sp.*) and others 2 Outcome: mortality: 27 (25%) cases (only 6 related with NM); morbidity: 34 patients (32,1%). Relapse 2 cases.

Conclusions

Neurosurgery and temporal CSF shunt are the first causes of nosocomial meningitis. The sensitivity of classic triad is very low. The rate of positive CSF cultures is high. Gram-negative bacilli are the more frequent etiological agents. Morbidity and mortality of nosocomial meningitis are very important; although the related mortality is lower than others series.

- **Nosocomial Meningitis** surge del trabajo multicéntrico nacional de la REIPI (Red Española de Investigación en Patología Infecciosa).

4.9.
Procalcitonin (PCT) guided antibiotic treatment in ventilator associated pneumonia (VAP). Multi-centre, clinical prospective, randomized-controlled study. Preliminary report

Pontet J, Paciel D, Olivera W, Bazzano F, Saldún P, Gervas J, Miraballes R, Curbelo A, Medina J, Bentancourt S, Cancela M.

ATS 2007. The International conference of the American Thoracic Society. San Francisco, California, U.S.A MAY 18–23, 2007.

Am J of Respir Crit Care Med 2007; 175: A212.

1. H. Pasteur. 2. H. Policial. 3. CTI H. de Clínicas. 4. H.C. FF.AA.

Proyecto parcialmente financiado por la Fundación Manuel Pérez

International Trainee Travel Award from the American Thoracic Society

In ventilator associated pneumonia (VAP), duration of antibiotic treatment is controversial. Short term treatments have proved to be sufficient except for certain resistant bacteria in debilitated patients. Thus, duration of antibiotic treatment in VAP should be adjusted according to patients characteristics and bacterial etiology.

Previous studies demonstrated the efficacy of procalcitonin (PCT) blood levels guiding antibiotic treatment in respiratory infections. We set out to determine whether early antibiotic suspension according to PCT blood levels in VAP resulted in a reduction of antibiotic treatment time without affecting outcome.

After excluding AIDS, leukemia and immuno-suppressors therapy, 81 suspected VAP were included according to preliminary bacteriological studies of patients admitted in 5 ICUs of Montevideo, Uruguay, from December 2005 to April 2006. Patients were randomly assigned into two groups: 41 controls followed a standard treatment while 40 PCT guided therapy stopped their antibiotic treatment at day 7 when PCT semi-quantitative determinations (Brahms) fall below 0.5 ng/ml.

Primary endpoint was antibiotic duration time while secondary endpoint were clinical outcome in patients followed for 29 days and bacteriological response.

In the standard group, VAP was confirmed in 35 patients excluding 3 for less than 6 days treatment and 3 for negative bronchoalveolar lavage. In the PCT-guided group VAP was confirmed in 31 after excluding 9 for having PCT below 0.5 ng/ml at day 1 and 2.

No difference among groups was found in age, gender, previous illness, disease at admission, previous antibiotics and bacterial isolates. Additionally, APACHE II score, MODS score and pneumonia severity score at day 1 were similar.

In the PCT group, 21 patients interrupted antibiotic treatment at day 7 when PCT fall below 0.5 ng/ml. Antibiotic treatment duration time was statistically shorter in the PCT group (7.9–2.4 days) comparing with the standard group (11.9–3.6 days) ($p < 0.0001$). Conversely, no difference was found in crude mortality, clinical response, therapeutic failure, bacterial eradication, persistent infection, super infection and duration of mechanical ventilation.

In VAP, antibiotic suspension at day 7 when PCT blood levels fall below 0.5 ng/ml, results in treatment days reduction without affecting outcome. PCT semi-quantitative blood levels determinations in VAP may be useful deciding antibiotic treatment suspension.

4.10.**Low dose of cotrimoxazole plus pyrimethamine could be a good alternative maintenance regimen for Toxoplasmic Encephalitis in HIV**

Pérez-Sartori G, Medina J, Vagnoni A, Savio Larriera E.

4th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention.

22–25 July 2007, Sydney, Australia

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay

The risk of relapse of Toxoplasmic Encephalitis (TE) is higher than 50% after one year without maintenance therapy. Pyrimethamine-sulfadiazine reduces the relapse to 3%, but requires a daily intake of 5 to 10 pills. Less pill burden could improve adherence.

Alternative regimens have been scarcely studied, in small populations or short duration follow up.^(1,2) In our hospital cotrimoxazole 960 mg/day plus pyrimethamine 25 mg/day is used for maintenance.

Objectives

Asses the efficacy of cotrimoxazole 960 mg/day plus pyrimethamine 25 mg/day to prevent relapse.

Methods

Retrospective analysis of patients treated for a first episode of TE between 2002 and 2005, who received this maintenance regimen and had a follow up of a minimum of 12 months. Patients with poor adherence were excluded.

Results

22 patients were included (17 men), mean age (\pm SD): 32.9 ± 6.9 . Only 13,6% were treated with HAART at the time of TE and 40,9% had had an opportunistic disease previously. All were treated with Sulfadiazine-pyrimethamine for 6 to 8 weeks and then initiated maintenance with cotrimoxazole pyrimethamine without delay. The median CD4 count at the time of TE was 30 cell/mm³ (IQ range 16,25–55). The median follow up was 32 months (IQ range 15,25–44,75). Median CD4 at follow up was 110 cell/mm³ (IQ range 65,5–209), at month 9,5 (IQ range 6,25–14,5). Twenty patients (90,9%) initiated HAART after the episode of TE. During this period no patient had a relapse. One patient died of other opportunistic disease.

Conclusions

Low dose of cotrimoxazole plus pyrimethamine could be a good alternative to the preferred regimen to avoid TE relapse.

References

1. Torre D, et al. Randomized trial of Trimethoprim–Sulfamethoxazole versus Pyrimethamine–Sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1998;42(6):1346–1349.
2. Duval X, et al. Maintenance therapy with cotrimoxazole for toxoplasmic encephalitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2004;18(9):1342–1344.

4.11.**Ceftriaxone and ciprofloxacin restriction in an intensive care unit: less incidence of *Acinetobacter spp* and improved susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*****Medina J, Pérez S, Paciel D, Berro M, Vila S.**47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Chicago, September 17–20, 2007.

Facultad de Medicina. Universidad de la República.

UCI del Hospital Policial

Purpose: to determine whether restriction of ceftriaxone and ciprofloxacin use could result in significant reduction of resistant Gram Negative *Bacilli* (r-GNB) colonization and/or infection.

Methods

A prospective, before–after comparative study, conducted in an Intensive Care Unit, within 2 periods of time (2004–2006). During phase 1, there was no antibiotic restriction. During phase 2, the use of ceftriaxone or ciprofloxacin was restricted.

Results

A total of 200 patients were prospectively evaluated. In Phase 2, the use of ceftriaxone was reduced by 93.6% ($p=0,0001$) and that of ciprofloxacin by 65% ($p=0,041$), accompanied by a 113.8% increase in ampicillin–sulbactam use, ($p=0,002$). During Phase 1, a total of 48 GNB were isolated [37 r-GNB (77%) and 11 non r-GNB], compared with a total of 64 during Phase 2 [27 r-GNB (44%) y 37 non r-GNB] ($p=0,0002$). *Acinetobacter spp* was isolated in 13 opportunities within Phase 1 and in 3 opportunities in Phase 2 ($p=0,0018$). Logistic regression identified previous use of ceftriaxone (relative risk, 5.17; 95% confidence interval, 1.06–25.21) as a significant independent predictor for the colonization by *Acinetobacter spp*. The sensibility of *Pseudomonas aeruginosa* to ciprofloxacin increased from 40% in Phase 1 to 100% in Phase 2 ($p=0,0108$).

Conclusion

The restriction of ceftriaxone and ciprofloxacin reduced the colonization by *Acinetobacter spp* and improved the susceptibility profile of *Pseudomonas aeruginosa*.

4.12.**Antibiotic treatment for the Ventilator Associated Pneumonia: 8 vs. 12 days. Randomised trial**

Preliminary data

Medina J, Pérez S, Paciel D, Pontet J, Saldún P, Berro M.47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Chicago, September 17–20, 2007.

Facultad de Medicina. Universidad de la República.

UCI del Hospital Policial y UCI del Hospital Pasteur

Proyecto parcialmente financiado.**Premio Sindicato Médico del Uruguay y Laboratorio Gautier.**

The optimal duration of antibiotic treatment for the Ventilator Associated Pneumonia (VAP) is controversial and only evaluated by one randomised trial.¹

Objective

Determine if a shorter treatment (8 days) is as effective as a conventional one (12 days).

Methods

Randomized study. Patients admitted at the ICU and mechanically ventilated for more than 48 hours with microbiologically proven VAP were included. VAP was diagnosed according to diagnostic criteria previously established.² The endpoints were to evaluate the mortality, therapeutic failure and recurrence pulmonary infection (relapse and superinfection).

Results

120 VAP were enrolled and 87 of them were confirmed. Five were not treated and five died soon, so these were excluded. 77 VAP were randomized in an 8-day regimen group (n= 40) or a 12-day regimen group (n= 37). No differences were found in demographics characteristics, diagnostics at the admission, previous antibiotics, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Multiple Organ Dysfunction Score (MODS), Sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score, the day on which the VAP was diagnosed and severity of the pneumonia. With respect to the etiology 56/77(72,7%) were multiresistant bacteria. There was not any difference between both groups. Comparing the 8-day regimen group vs. 12-day regimen group this study showed that there were not differences in the mortality [27,5% vs. 29.7%

($p=1.0$, RR 1.11, CI 95% 0.41-3.0), therapeutic failure [32% vs 21% ($p=0.57$, RR 0.31, CI 95% 0.20-1.59)], and recurrence [62% vs 43% ($p=0.11$, RR 0.45, CI 95% 0.18-1.13)].

Conclusions

An 8 day therapy has similar efficacy than a 12 day. However there was a trend towards more therapeutic failure and recurrence in the 8-day group. It is remarkable that the majority of VAP were caused by multiresistant bacteria in both groups.

References

1. Chastre J, et al. *JAMA* 2003;290:2588-2598.
2. Medina J, et al. *J Crit Care* 2007;22:18-27

4.13.

***Acinetobacter baumannii*: rol del tubo digestivo en la infección del tracto respiratorio inferior**

Medina J, Seija V, Vignoli R, Pontet J, Robino L, Berro M, López L, Cordeiro N, Bazet C, Rieppi G.

VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Punta del Este, Uruguay. 17 to 21 November, 2007

(Presentación oral)

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Cátedra de Medicina Intensiva, Dpto. de Laboratorio Clínico Rep. Microbiología del Hospital de Clínicas, Dpto. de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Med Intensiva, 2007;31, Supl 2:1–90 (Abstract 111)

Proyecto parcialmente financiado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) Universidad de la República.

Acinetobacter baumannii complex (ABc) microorganismo endémico y multiresistente en nuestra unidad de cuidados críticos (UCI), es causa frecuente de neumonía asociada a la ventilación (NAV). Conocer el mecanismo patogénico de la NAV a ABc (NAVA) es muy importante para establecer estrategias de prevención.

Objetivo

Identificar si la colonización/infección por ABc del tracto respiratorio inferior obedece a un mecanismo endógeno o exógeno. Evaluar factores de riesgo para colonización digestiva y su relación a la NAVA.

Material y método

Estudio prospectivo en UCI polivalente. Se incluyeron pacientes (pac) al inicio de la asistencia respiratoria mecánica invasiva (ARMi): día 1. Se realizó exudado rectal (R) y faringeo (F) los días 1, 4, 7, 10, 13 y 16. El día 1 se tomó muestra de rama inspiratoria del ventilador (RI). Aspirado traqueal (AT) y/o lavado bronquioalveolar días 1 y 7 o por sospecha de NAV. La separación de las especies *A. calcoaceticus* de *A. baumannii* se obtuvo mediante PCR para blaOXA-51.

En 11 casos, cepas aisladas del tubo digestivo y vía aérea de un mismo paciente se compararon entre sí mediante RAPD-PCR (*Random Amplified Polymorphic DNA analysis*).

Resultado

Se enrolaron 175 pacientes consecutivos: edad $49,7 \pm 17,6$ años, APACHE II 22 (P25-P75= 19,5-26), estadia 10 días (P25-P75=6-17) y duración de la AR-Mi 8 días (P25-P75= 4-14). Se procesaron 1306 muestras de exudado F, R y de RI. En 62 pacientes (35,4%) se documentó colonización por ABc del tubo digestivo (F y/o R). En 37 pacientes se aisló *A. baumannii* en vía aérea (AT y/o LBA). Por análisis de regresión logística el uso previo de oximiinocefalosporinas (OR 2.35; IC 95%, 1.18-4.68) y diabetes (OR 3.78; IC 95%, 1.09-13.08) fueron factores de riesgo (FR) independientes para el desarrollo de ABc en tubo digestivo. El análisis multivariante identificó el desarrollo de ABc en tubo digestivo como FR independiente para ABc en tracto respiratorio (OR 9.95; IC 95%, 4.05-24.44). RAPD-PCR se realizó en 11 pacientes: 9 de los 11 casos (7 NAV y 2 traqueobronquitis -TBP-) correspondían a la misma cepa aislada en el tubo digestivo: mecanismo endógeno y 2 fueron diferentes y se explica por mecanismo exógeno.

Conclusión

El uso de oximiinocefalosporinas y la diabetes son factores de riesgo independientes para el desarrollo ABc en el tubo digestivo. La patogenia de la NAVA es mixta y la mayoría se explica por mecanismo endógeno secundario.

4.14. Particularidades de la neumonía asociada a la ventilación por *Acinetobacter spp.* Experiencia de 5 años

Paciel D, Medina J, Pontet J, Pérez S, Berro M, Seija V, Bazet C.

VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Punta del Este, Uruguay. 17 to 21 November 2007

Med Intensiva, 2007; 31, Supl 2:1–90 (Abstract 321)

Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) Hospital Policial, UCI y Laboratorio de Microbiología Hospital Pasteur.

La incidencia de neumonía asociada a la ventilación (NAV) causada por *Acinetobacter spp* (NAVA) se encuentra en aumento a nivel mundial y emerge como un problema principalmente en América Latina. En nuestras UCIs se trata de un patógeno endémico que causa un tercio de las NAV.

Objetivo

Analizar las características clínicas, evolutivas y terapéuticas de la NAVA.

Material y Método

Estudio descriptivo de pacientes reclutados prospectivamente durante 2002–2007 con NAVA de las UCIs médico–quirúrgicas de Hospital Policial y Pasteur. La NAV se diagnosticó de acuerdo a criterios previamente establecidos, identificándose 86 episodios de NAVA.

Resultados

La edad media de los pacientes fue 56,5 años (IQR: 15–87), la mediana de APACHE II 21 (IQR= 5 – 41).

El diagnóstico al ingreso a la UCI fue: 32,5% sepsis, 17% injuria encefálica aguda no traumática, 19% trauma grave; cuidados post-operatorios, injuria respiratoria y misceláneas 10,5% cada uno. En 47% el diagnóstico etiológico de NAVA se realizó por lavado bronquioloalveolar.

La mediana del día de diagnóstico de NAVA fue de 8 días (IQR= 2 – 30), con un 31% aislado antes del día 7. En un 8% *Acinetobacter spp* se aisló junto a otro microorganismo.

El estudio de sensibilidad se realizó por discos de difusión, observándose: 34% resistente a ampicilina–sulbactam (AMP/SB), 47% a ciprofloxacina, 43% a aminoglucósidos, 33% a ceftazidime, 8% a cefoperazona–sulbactam (CEF/SB) y 7% a carbapenemes. Los tratamientos más utilizados fueron: 44% sul-

bactam (como AMP/SB o CEF/SB) asociado o no a aminoglucósidos, 32% carbapenem en monoterapia, 24% otros.

Hubo mejoría clínica en un 65% de los episodios y fallo terapéutico en un 35%, sin diferencia significativa en relación al antibiótico utilizado. En cuanto a la respuesta bacteriológica se observó erradicación en 45%, recurrencia en 29% y no se pudo determinar en 26%.

La mortalidad cruda observada fue de 32,6% con una mortalidad relacionada de 17%, sin diferencia significativa según el antibiótico utilizado.

Conclusiones

Un número importante de NAVA se desarrollan en la primera semana de ARM. Esto obliga a pensar en plantear estrategias de prevención y conocer los perfiles de sensibilidad de cada centro para planificar una cobertura empírica que contemple *Acinetobacter spp* aun en las NAV que se desarrollan tempranamente.

4.15.**Candidemia.****Rol de la Medicina Intensiva en el Hospital Policial**

Patrone S, Medina J, Paciel D, Echeverría C, Pettrucceli S, Santos S, Gerez J, Asconegui F.

VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Punta del Este, Uruguay. 17 to 21 November 2007

Med Intensiva, 2007;31 Supl 2:1–90 (Abstract 323)

Centro de terapia Intensiva del Hospital Policial y Departamento de Parasitología del Hospital Policial.

Las fungemias por *Candida especies* están asociadas con alta morbi-mortalidad. Se han documentado factores de riesgo y diferentes estrategias para poder ayudar al manejo de esta patología, sin embargo es frecuente que el clínico no sospeche una fungemia por *Candida especies*.

Objetivo

Analizar las características clínicas, evolutivas y terapéuticas de la candidemia y el rol de la medicina intensiva en esta patología.

Material y Métodos

Análisis retrospectivo a partir de los datos aportados por el Departamento de Parasitología de *Candida especies* aisladas en sangre en el período 2001–2006.

Resultados

Analizamos 10 pacientes de los cuales 9 ingresaron a UCI, 4 de sexo femenino. La edad promedio fue de 53 años \pm 22 DS y la mediana de APACHE II 22 (IRQ: 11 – 27).

El diagnóstico al ingreso consistió en: cuidados postoperatorios 3, sepsis 5, trauma grave 2.

Siete candidemias se desarrollaron en pacientes ingresados en la UCI, 2 en sala que motivaron el ingreso a UCI y 1 candidemia correspondiente a un paciente con neoplasia en estadio terminal que se mantuvo internado en Sala de Medicina.

La estadía hospitalaria fue de 45,2 días \pm 22,7 DS. La estadía en UCI (9 pacientes): 26,5 \pm 24,9 DS.

En tres oportunidades se documentó aislamiento de *Candida* en otros materiales biológicos previo a la candidemia.

La media desde el día de ingreso a la candidemia fue 19.6 días \pm 15.7 DS

Los factores de riesgo conocidos más frecuentes observados fueron antibióticoterapia previa 8, catéter venoso central 8, insuficiencia renal aguda con hemodiálisis 4, neoplasia 3, nutrición parenteral total 2, neurológico 2, DMIR 2. Ocho pacientes tenían 3 o más factores de riesgo.

Se identificó la especie de *Candida* en tres de los diez aislamientos: 2 *Candida albicans* y 1 *Candida parapsilosis*.

Ningún paciente recibió terapia anticipada ni tratamiento empírico antifúngico. Todos se trataron con fluconazol o anfotericina B luego de aislar la *Candida* en sangre. La mortalidad cruda fue de 6/10(60%).

Conclusiones

La candidemia se asocio con alta mortalidad por lo cual se deben trazar estrategias para disminuirla. En ningún caso hubo sospecha previa de estar frente a una candidemia.

El médico intensivista debe estar atento a la posibilidad de una candidemia ya sea la generada en la UCI como la proveniente de sala, sobre todo en pacientes con conocidos factores de riesgo.

4.16.**Tratamiento breve de la neumonía asociada a la ventilación guiado por procalcitonina: estudio controlado randomizado, multicéntrico**

Pontet J, Olivera W, Paciel D, Bazzano F, Saldún P, Medina J, Gervas J, Miraballes R, Curbelo A, Cossio M, Bentancourt S, Cancela M.

VIII Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Punta del Este, Uruguay. 17 to 21 November 2007
H. Pasteur. H. Policial. CTI Hospital de Clínicas. H.C. FF.AA.
Med Intensiva, 2007;31, Supl 2:1–90 (Abstract 390)

Proyecto parcialmente financiado por la Fundación Manuel Pérez
PREMIO de la FEDERACIÓN PANAMERICANA E IBÉRICA de SOCIEDADES DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA.

La neumonía asociada a la ventilación (NAV) es un problema asistencial grave con frecuente utilización de antibióticos de amplio espectro. Una terapia de 8 días ha mostrado eficacia pero con elevado índice de recaídas. *Hipótesis:* la duración del tratamiento debería individualizarse según la respuesta del huésped a la infección medida por biomarcadores. Se ha encontrado eficacia de la procalcitonina (PCT) como guía terapéutica en infecciones respiratorias de la comunidad, pero no se ha evaluado en NAV.

Objetivo

Determinar si la suspensión temprana del antibiótico (ATB) empleado de acuerdo a niveles plasmáticos de PCT, resulta en una reducción del tiempo de terapia sin afectar la resolución de la NAV.

Material y método

Sin considerar inmunodeprimidos, se incluyeron 81 casos de NAV sospechadas durante 6 meses. Se randomizaron (distribuyeron aleatoriamente) en dos grupos: uno guiado por PCT, n= 40, al que se le suspendió el tratamiento antibiótico al día 7 si PCT semi-cuantitativa (PCT-Q Brahms) caía por debajo de 0,5 ng/ml; y uno control, n= 41, que recibió un tratamiento estándar. El *end point* primario fue la duración de la antibioticoterapia y los secundarios la respuesta clínico-bacteriológica al tratamiento, la mortalidad y duración de la asistencia respiratoria mecánica (ARM).

Resultado

El grupo guiado tuvo 31 NAV confirmadas, el control tuvo 35. No hubo diferencias entre grupos en características demográficas, comorbilidad, diagnóstico al ingreso, uso previo de ATB, etiología bacteriana y escores de severidad. En el grupo PCT-guiado, en 21 pacientes se interrumpió el ATB por PCT < 0.5 ng/ml. La duración del mismo fue menor en relación al estándar (7.9 ± 2.4 días *vs.* 11.9 ± 3.6 , $p < 0.0001$). No hubo diferencias en mortalidad cruda, respuesta clínica y bacteriológica y duración de la ARM entre los grupos. El subgrupo de pacientes con PCT < 0.5 al día 7 tuvo mayor erradicación microbiológica y menor recaída que el subgrupo de PCT persistentemente elevada, sin relación con la etiología bacteriana.

Conclusión

La suspensión de tratamiento ATB al día 7 cuando los niveles de PCT caen a < 0.5 ng/ml, resultan en una reducción de la duración del tratamiento con buena resolución bacteriológica. La determinación de PCT semicuantitativa es útil para determinar una suspensión del tratamiento acorde a la respuesta del huésped a la infección.

SECCIÓN 5

**Publicaciones a
presentarse en 2008**

5.1.

Response and Pathogenic Mechanisms of Cytomegalovirus Infection in Transplant Recipients [Review]**Medina J, Pérez–Sartori G, Caltenco–Serrano R and Aguado JM**

Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Universidad de la República, Uruguay; Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”; Unit of Infectious Diseases, University Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

Trends in Transplantation 2008; 2 (In Press)

5.2.

Influenza aviar y pandémica. Vigencia de situación de alerta [Editorial]**Savio Larriera E.****Editorial. Rev Panam Infectol 2008; 10(2):7 (In Press)**

5.3.

Validation of fine needle aspiration cytology for tuberculosis lymphadenitis in HIV infected patients**Cabrera S, Medina J, Ortega V, Pérez–Sartori G, Viola M, Gualco G, Musto M, Zeballos J, Savio Larriera E.**

Abstract. XVII International AIDS Conference.

Mexico City. 3–8 august 2008

5.4.

Uruguayan cohort of HIV infected patients on first highly active antiretroviral therapy (HAART)**Cabrera S, Librán M, Salaberryborda A, Perna A, Medina J, Savio Larriera E.**

Abstract. XVII International AIDS Conference.

Mexico City. 3–8 august 2008

INDEX POR AUTORES

Aguado, JM	33, 81
Alonso, R	25
Asconegui, F	74
Astesiano, R	41
Ayala, JA	37
Bado, I	37
Baquero, F	47
Bazet, C	25, 34, 37, 41, 53, 55, 57, 70, 72
Bazzano, F	63, 76
Bentancourt, S	63, 76
Berro, M	37, 67, 68, 70, 72
Blanco, A	49
Blázquez, J	27
Cabrera, S	29, 30, 32, 43, 49, 53, 55, 59, 81, 81
Caltenco-Serrano, R	81
Cancela, M	63, 76
Cantón, R	36, 47
Castillo, C	49
Cobo, J	36, 38, 47
Colomina, J	61
Coque, TM	36, 47
Cordeiro, NF	37, 57, 70
Cossio, M	76
Cuadro, R	51
Curbelo, A	34, 63, 76
Diz, S	36
Dutra, A	49
Echeverría, C	74
Facal, J	51
Formento, C	34
Fortún, J	27, 38
García, V	37
García-Cabrera, E	61
García-San Miguel, L	27, 36, 38, 47
Gerez, J	34, 74

Gervas, J	63, 76
González, F	41
González, H	43
Grill, F	27, 36, 38, 47, 61
Gualco G,	59, 81
Gutkind, G	37
Jiménez–Mejías, ME	61
Krygier, G	49
Larrañaga, E	34
Librán, M	43, 81
Linder, C	53, 55
Lombardo, K	49
López, L	37, 57, 70
Maiche, M	51
Martín–Dávila, P	27, 38
Medina, J	33, 34, 37, 41, 43, 53, 55, 59, 63, 65, 67, 68, 70, 72, 74, 76, 81, 81, 81
Mejía, B	38
Miraballes, R	63, 76
Moreno, S	27, 38, 47
Musé, I	49
Musto, M	59, 81
Olivera, W	63, 76
Ortega, MV	59, 81
Paciél, D	63, 67, 68, 74, 76
Pachon–Díaz, J	61
Palacio, R	25, 53, 55
Patrone, S	74
Pérez Protto, SE	11, 67, 68, 72
Pérez–Sartori, G	33, 53, 55, 59, 65, 81, 81
Perna, A	81
Pettrucceli, S	74
Pintado, V	38, 61
Pontet, J	34, 37, 57, 63, 68, 70, 72, 76
Portillo, M	61
Prats, G	61
Rieppi, G	37, 57, 70
Robino, L	37, 57, 70
Rodríguez, M	41
Rollán, A	47
Romero, S	25
Sabini, G	49
Salaberryborda, A	43, 81
Saldún, P	63, 68, 76

Sánchez-Corral, J	27
Santos, S	74
Savio Larriera, E	29, 30, 32, 41, 43, 49, 53, 55, 59, 65, 81, 81, 81
Seija, V	37, 41, 57, 70, 72
Serra-Vich, J	61
Sosa, A	49
Tato, M	27
Vagnoni, A	65
Valverde, A	36, 47
Vignoli, R	37, 57, 70
Vila, S	67
Viola, M	81
Zeballos, J	81