

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | Nº 72 - julio de 2017

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: manejo integral | 5 claves sobre la infección por virus zika en las Américas
Notificaciones breves: Epidemia de cólera en Yemen; Tratamiento de infecciones de piel: la FDA aprueba la Delafloxacina;
Test rápido de orina para diagnóstico de virus Zika

STAFF

Departamento de
Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. JAVIER CANTEROS

Con el aval de FIDEC/FUNCEI

SUSCRIPCIÓN GRATUITA
epidemiologia@funcei.org.ar

MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

www.escalainicial.com.ar

Twitter @escalainicial

FUNCEI

French 3037- C1425AWK

C.A.B.A., Argentina.

Tel.: 4809-4242 info@funcei.org.ar

www.funcei.org.ar

FIDEC

2050 Coral Way Suite #407

Miami, Florida 33145

Tel: 305.854.0075

www.fidec-online.org

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): manejo integral

DESCRIPCIÓN

Es prevenible y tratable, se caracteriza por la persistencia de la sintomatología respiratoria y la **limitación en el flujo de aire** debido a anomalías en la vía aérea o alveolar usualmente ocasionada por la exposición a partículas nocivas o a gases.

Síntomas

- Disnea
- Tos
- Producción de esputo purulento que refleja el aumento de la actividad inflamatoria y podría identificar el comienzo de una exacerbación bacteriana
- Acortamiento de la respiración

Factores de riesgo

- Tabaquismo
- Exposición a la contaminación ambiental
- Infecciones virales bacterianas
- Predisposición genética (deficiencia hereditaria de alfa 1 antitripsina)
- Asma en la infancia

Eliminar el hábito de fumar es la medida más efectiva para prolongar la expectativa de vida y limitar la progresión de la enfermedad.

Prevalencia en EE. UU.

- 15 millones de personas afectadas.
- Más del 50% de adultos con función pulmonar baja no estaban conscientes de que tenían EPOC.
- Es la tercera causa de muerte y de complicaciones crónicas.

MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE

La reducción de los síntomas (mejoría en la calidad de vida y tolerancia a las actividades cotidianas) y la prevención del riesgo de progresión de la enfermedad, prevención de las exacerbaciones y reducción de la mortalidad son los objetivos fundamentales del tratamiento de la enfermedad.

Para el manejo de la enfermedad se utilizan broncodilatadores, glucocorticoides, antitusivos, antibióticos y terapias complementarias relacionadas con la nutrición, vitaminas, la rehabilitación física, etc.

La prevención es la clave fundamental para evitar exacerbaciones relacionadas con pérdida de la capacidad pulmonar y deterioro en la calidad de vida.

Episodios de exacerbación de EPOC

Se relaciona con eventos de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios, que requieren de la intervención médica y terapéutica.

Se caracteriza por:

- Aumento de la tos en frecuencia y severidad
- Aumento en la producción y volumen del esputo con cambios en sus características físicas
- Aumento de la disnea
- Disminución de la calidad de vida
- Pérdida progresiva de la función pulmonar
- Riesgo de hospitalización

Clasificación de la severidad de las exacerbaciones

- **Breve:** se trata con broncodilatadores de acción corta.
- **Moderada:** broncodilatadores de acción corta y /o corticoides orales.
- **Severa:** el paciente requiere hospitalización. Puede asociarse con falla respiratoria aguda.

Más del 80% de las exacerbaciones pueden ser manejadas en el contexto ambulatorio.

Indicaciones de hospitalización

- Síntomas severos. Disnea de instalación brusca, aumento de la frecuencia respiratoria, disminución en la saturación de O₂, confusión, mareos.
- Fallo respiratorio agudo.
- Cianosis, edema periférico.
- Exacerbación que no responde al manejo médico inicial.
- Presencia de serias comorbilidades (falla cardíaca, arritmias, etc).

Etiología de las exacerbaciones

En el 80% de los casos se debe a causas infecciosas:

- 40-50% patógenos bacterianos (H.inf, St pneu, Moraxella, Mycoplasma)
- 30-40% infecciones virales (VSR, Rhinovirus, Influenza, Parainfluenza)
- 5-10% bacterias atípicas (Chlamydia pneumoniae)

El 20% restante de los casos tiene causas no infecciosas:

- factores ambientales
- No adherencia a la medicación.

El *Haemophilus influenzae* es el germen principal a tener cuenta en la enfermedad estable. Dentro de los virus involucrados en las exacerbaciones, el rinovirus participa entre el 20-25% de las exacerbaciones seguido por Parainfluenza, Influenza, Coronavirus y en menor medida por adenovirus y metapneumovirus.

ANTIMICROBIANOS PARA LA PROFILAXIS Y EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD

Objetivos para la utilización de antibióticos:

- Reducen el riesgo de las exacerbaciones agudas
- Acortan el período de recuperación
- Inciden en la duración de la hospitalización

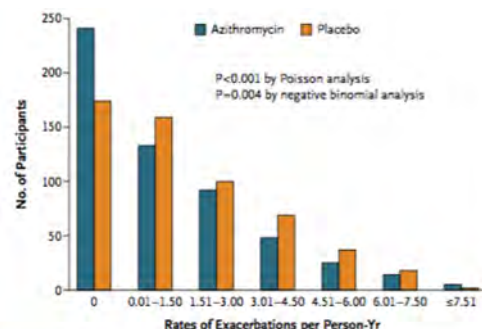
Se indica su utilización ante aumento del esputo purulento, requerimiento de ventilación mecánica o ante el incremento de la disnea (todos ellos signos de exacerbación pulmonar). La duración de los mismos es de 5 días en los episodios de exacerbaciones agudas y cuando los gérmenes involucrados no son multirresistentes ni interviene la *Pseudomonas aeruginosa*.

La elección del antibiótico se basa en los patrones de resistencia local. Para el tratamiento empírico inicial suelen utilizarse **aminopenicilinas con ácido clavulánico, macrólidos o tetraciclinas**. En pacientes con exacerbaciones frecuentes, severa limitación a la entrada de aire y /o exacerbaciones que requieran de ventilación mecánica, deberán realizarse cultivos de esputo o de pulmón en búsqueda de *Pseudomonas* o gérmenes multirresistentes.

El 50% de los adultos con función pulmonar baja no conoce su enfermedad

Los antibióticos **macrólidos** tienen efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios. Varios estudios concluyen que esta clase de antibióticos disminuiría la frecuencia de las exacerbaciones. La utilización de azitromicina a 500 mg 3 veces por semana como profilaxis durante un año redujo las exacerbaciones.

Porcentajes de Exacerbaciones distribuidas por persona-año. Azitromicina vs. Placebo



N Engl J Med 2011 Vol 365 N°8

Las exacerbaciones pulmonares, con el tiempo evolucionan a pérdida irreversible de la función pulmonar impactando en la calidad de vida, aumentando las hospitalizaciones e inclusive la muerte.

Importancia de las vacunas:

- * *La de la influenza reduce la enfermedad severa y la muerte*
- * *La antineumocócica previene la neumonía de la comunidad y la enfermedad invasiva grave por neumococo*

CONCLUSIONES

- Es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por la persistencia de síntomas respiratorios, limitación del flujo aéreo.

- Los síntomas más comunes incluyen disnea, tos y producción de esputo.
- El principal riesgo es el tabaquismo; pero la exposición ambiental a elementos nocivos como la contaminación del aire contribuye en su desarrollo.
- Existen factores predisponentes individuales como anomalías genéticas, desarrollo anormal pulmonar y asma en la infancia.
- Se caracteriza por períodos de exacerbaciones de los síntomas respiratorios que en la mayoría de los casos son secundarias a infecciones virales o bacterianas.
- Generalmente coexiste con otras comorbilidades (enfermedad cardíaca, reflujo gastroesofágico, cáncer de pulmón) que tienen un impacto significativo en el curso de la enfermedad y su pronóstico.
- La utilización de antibióticos como profilaxis en forma trisemanal previene los episodios de exacerbaciones.
- La vacunación antineumocócica y antigripal reduce la enfermedad severa y la muerte.

EPOC.AR: ESTUDIO EN ARGENTINA

Con el objetivo de determinar la prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la Argentina, sus factores de riesgo, características clínicas y tipos de tratamiento instaurado, se realizó un estudio epidemiológico organizado por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria y el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, el INER.

El estudio se realizó en Rosario, La Plata, Vicente López, CABA, Córdoba y Mendoza. El período de desarrollo fue desde 2014 hasta el primer semestre de 2016. Es el primer estudio de prevalencia de la enfermedad para orientar estrategias para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

Los participantes del estudio recibieron sus resultados de peso, altura, presión arterial y espirometría por correo postal o electrónico. Aquellos que clasificaron para obstrucción reversible o irreversible, recibieron una opción de derivación para evaluación y tratamiento en el centro más cercano implicado en el estudio

Bibliografía

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Disponible en: <http://goldcopd.org>

- Sethi et al. Chest 2000; 117:380-385

- Richard a, J. Connett, W.Bailey et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2011 Vol 365 N°8

- CDC.gov [Internet]. Atlanta: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [actualizado 1 mayo 2014; citado 1 julio 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/copd/data.htm>

- Wenzel R, Fowler A. et al. Antibiotic prevention of Acute exacerbations of COPD. N Engl J Med 2012;267:340-347

- Miravittles M, Anzueto A. Antibiotic prophylaxis in COPD: Why, When, and for whom? Pulmonary Pharmacology Therapeutics. June; Vol 32: 119-23

- Salud Santos, Alicia Marin. Joan Serra-Battles, et al. Treatment of patients with COPD and recurrent exacerbations: the role of infection and inflammation. International Journal of COPD 2016; 11 515-525

- Estudio Argentino sobre la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. EPOC. AR. Disponible en: <https://www.aamr.org.ar/epocar/>

5 claves sobre la infección por virus zika en las Américas

1 CARGA DE ENFERMEDAD Y COSTO ECONÓMICO

La magnitud de la epidemia incrementó el conocimiento de la infección. Una revisión en Pubmed mostró que se publicaron 112 artículos entre 1952 y fines del 2014, mientras que entre 2015 y 2016, fueron publicados 1.300 artículos, lo que representa un incremento mayor al 1000%.

- 753.703 casos reportados en países y territorios de América hasta marzo de 2017¹.
- 500 millones de personas viviendo en áreas con riesgo de transmisión.
- Aumento marcado en desórdenes neurológicos del tipo de Síndrome de Guillain-Barré.
- 2.530 niños nacidos en Brasil con síndrome congénito de virus zika (SCVZ).
- 31 países o territorios con reportes de microcefalia y otras malformaciones del SNC asociadas al zika.
- 23 países con reporte de aumento en la incidencia de Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por virus zika².

Impacto económico

El Banco Mundial ha estimado que el impacto a corto plazo sería aproximadamente de **3,5 mil millones de dólares**, cifra que *no incluye* los costos del manejo en el caso de los niños con microcefalia, daño estructural cerebral, retraso madurativo y deterioro de la visión que requerirán asistencia durante toda su vida.

2 EPIDEMIA DE 2015 EN BRASIL

El primer caso de enfermedad por virus zika se diagnosticó en el estado de Bahía durante el mes de mayo del 2015. Posteriormente se agregan los estados de Pernambuco, Paraíba y Rio Grande do Norte con la percepción de aumento de los casos de microcefalia. En análisis retrospectivos, muchas de las embarazadas habían presentado una enfermedad febril con *rash* durante la gestación.

Todas las mujeres embarazadas deberían ser examinadas ante la posibilidad de exposición al virus del zika en cada una de las visitas de control prenatal.

3 CLÍNICA DE LA INFECCIÓN EN LAS MUJERES EMBARAZADAS

Aquellas mujeres embarazadas que reporten signos o síntomas consistentes en infección por virus Zika: fiebre, *rash*, cefalea, artralgia, conjuntivitis, mialgias deberán ser testeadas para el virus.

Los síntomas de infección en mujeres embarazadas son: rash, fiebre, artralgias y conjuntivitis.

La embarazada expuesta puede desarrollar una forma asintomática que sólo podrá detectarse por el antecedente de viaje a zona endémica o por relaciones sexuales con parejas que estuvieron en zona endémica.

4 DIAGNÓSTICO DE LAS EMBARAZADAS. POSIBLES ESCENARIOS

Las nuevas guías de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) de julio del 2017, actualizaron las recomendaciones para los médicos que atienden a mujeres embarazadas asintomáticas con posible exposición.

Estas nuevas recomendaciones surgen como consecuencia de las siguientes consideraciones:

- Una disminución de la prevalencia de virus zika en las Américas.
- Incorpora nuevos datos que muestran que la respuesta de IgM al virus puede persistir durante más de 12 semanas por lo que no es un signo fiable de infección reciente.
- Se ha visto que una prueba negativa de ácido nucleico (NAT) RT-PCR (en muestras de sangre y orina) no descarta infección reciente ya que el nivel de ARN del virus zika se desvanece con el tiempo.
- Tanto la IgM como la prueba NAT no pueden determinar si las mujeres se infectaron antes o después del embarazo, y este dato es importante ya que el riesgo para el feto es más alto con infecciones producidas durante el primer trimestre.

Posibles escenarios

A. Embarazada sintomática con posible exposición al virus zika

- Realizar RT-PCR (sangre y orina) y Elisa IgM.
- RT-PCR positiva (en orina y/o sangre): indica infección aguda por virus Zika
- IgM negativa considerar descartar infección por virus Dengue.

Nota

- El ARN viral persiste en sangre hasta 7 día luego del inicio de los síntomas.
- La infección por virus zika confiere inmunidad de por vida
- A la fecha, es difícil diagnosticar la infección con zika durante el primer trimestre del embarazo.

Recomendaciones del CDC para mujeres embarazadas

Las mujeres embarazadas deben considerar posponer los viajes a las zonas donde exista transmisión del virus. Si una embarazada ingresa a una zona con circulación viral, se le debe aconsejar seguir las medidas necesarias para evitar las picaduras de mosquitos.

- Permanecer en lugares protegidos con mallas antimosquitos.
- Utilizar mosquiteros individuales que pueden o no ser impregnados con permetrina.
- Aplicar repelentes con DEET cada 4-6 horas.

- Para aquellas embarazadas que concurren luego de las 12 semanas de la aparición de los síntomas: NAT e Ig M. Un resultado Ig M negativo no excluye la infección, ya que los niveles disminuyen con el tiempo

B. Embarazada asintomática con posible exposición al virus zika (por viaje o relaciones sexuales con pareja que estuvo en zona de circulación)

- No se recomiendan realizar ningún test. El obstetra considerara los factores de riesgo para decidir el consejo de testeo. Esto incluye: síntomas, tiempo de exposición, uso de medidas de prevención.
- Sin embargo, puede ofrecerse NAT en 3 oportunidades durante los controles.

C. Embarazada con posible exposición y ecografías compatibles con síndrome de zika congénito (SZC)

- Realizar Test materno NAT e IgM.
- Considerar amniocentesis* para la realización de NAT. La detección del ARN del virus en líquido amniótico puede ser transitoria y no siempre puede estar detectable luego de la infección fetal.
- Un NAT negativo en líquido amniótico no descarta la infección.
- Se desconoce cuál es el momento ideal para realizar la amniocentesis.

5 MANEJO DE LA EMBARAZADA CON POSIBLE INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA

Datos actuales sugieren que las infecciones por zika durante el primer trimestre del embarazo pueden asociarse con defectos congénitos.

* La amniocentesis se asocia con un riesgo global de 0.1% de pérdida de embarazo cuando se realiza con menos de 24 semanas de gestación. A partir de la 15ª semana de gestación, las tasas de complicaciones son menores. De realizarse, deberá obtenerse un volumen de muestra de 20 cc de líquido que según la Normativa de la República Argentina (Cenagem 2016), deberá enviarse en alícuotas de 2,5 cc para: RT PCR ZIKV, CMV, HERPES, RUBEOLA Y CULTIVO DE CARIOTIPO FETAL

La identificación y seguimiento de los recién nacidos de madres con evidencia de posible infección se realiza con ecografías cada 3 y 4 semanas para evaluar la anatomía fetal, neuroanatomía (identificaría anomalías cerebrales previas a la microcefalia) y monitoreo del crecimiento intrauterino.

Lo que debemos saber

- ✓ El virus se encuentra en fluidos corporales sólo en forma transitoria, por eso la dificultad en la confirmación de la infección.
- ✓ Solo 1 de cada 4-5 embarazadas presentan síntomas.
- ✓ 1 de cada 10 embarazadas con infección por virus zika dará a luz un recién nacido con (SZC)
- ✓ Los test basados en pruebas serológicas no pueden determinar la mayoría de las veces el tiempo en que ocurrió la infección.
- ✓ El ARN viral solo persiste en suero durante 7 días posterior al desarrollo de los síntomas.
- ✓ La presencia de anticuerpos IGM más allá de las 12 semanas impide distinguir entre la infección adquirida previa al embarazo o durante el mismo en las primeras semanas de gestación.
- ✓ En áreas donde existe co-circulación de virus Zika y dengue, la dificultad en diferenciar la reacción cruzada entre ambos complica la interpretación de los resultados.
- ✓ Se requiere del desarrollo de test diagnósticos que puedan implementarse de manera rápida con la suficiente especificidad y sensibilidad para determinar el tiempo de adquisición de la infección.

Bibliografía

- Oduyebo T, Polen KD, Walke HT, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Pregnant Women with Possible Zika Virus Exposure — United States (Including U.S. Territories), July 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66:781-793. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6629e1>
- Etienne C., dos Santos T., Espinal M. Zika Virus Disease in the Americas: A Storm in the Making. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. Mayo 2017. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.17-0207>

- Zika virus infection: step by step guide on risk communications and community engagement. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=33051&lang=en
- Guía para la vigilancia integrada de la infección por virus zika y recomendaciones para el equipo de salud. Noviembre 2016. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación Argentina.

NOTIFICACIONES BREVES

Epidemia de cólera en Yemen

La OMS detalló el 7 de julio que se registraban 297.438 posibles casos y 1.706 muertes. Las Organizaciones humanitarias han explicado que el rápido avance del cólera en Yemen se debe a que el sistema de sanidad pública está completamente devastado tras dos años de guerra civil.

Este conflicto ha destrozado la inmensa mayoría de las infraestructuras del país, por lo que gran parte de la población se ha quedado sin medios de vida y sufre inseguridad alimentaria. Cerca del 40% de los casos y una cuarta parte de las muertes son de menores de 15 años, mientras que los ancianos, embarazadas y enfermos crónicos son los que se encuentran en mayor riesgo.

Aunque existe una vacuna contra el cólera, la OMS reveló que está considerando aplazar su envío a Yemen debido a la inseguridad en el país asiático. La Organización subrayó que las vacunas "no son la herramienta definitiva, sino una entre muchas".

Referencia

- WHO. Yemen Crisis. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/yemen/en/>

Tratamiento de infecciones de piel: la FDA aprueba la Delafloxacina

La droga Baxdela fue aprobada para el tratamiento en adultos de infecciones bacterianas agudas de piel y sus estructuras causada por bacterias susceptibles. La droga es una fluoroquinolona que presenta actividad contra patógenos gram positivos y negativos, incluyendo el SAMR y está disponible en vía oral e iv.

La aprobación se base en 2 estudios fase II en pacientes con infecciones bacterianas de piel demostrando que la monoterapia fue estadísticamente no inferior a la combinación de vancomicina con aztreonam para una respuesta clínica entre las 48 y 72 hs. Los pacientes tratados con delafloxacina no presentaron prolongación del intervalo QT o fototoxicidad en estos estudios.

Las fluoroquinolonas (FQ) han sido asociadas con serios e irreversibles eventos adversos, incluyendo:

- tendinitis y ruptura de tendones
- neuropatía periférica
- efectos en el SNC

La delafloxacina, así como el resto de las FQ, deben discontinuarse en forma inmediata si los pacientes presentan algunos de los efectos adversos enumerados previamente. Las FQ también pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia grave.

Referencia

- FDA. Approves Baxdela for Acute bacterial skin and skin structure infections. Disponible en: <http://www.idse.net/Bacterial-Infections/Article/06-17/FDA-Approves-Baxdela-for-Acute-Bacterial-Skin-and-Skin-Structure-Infections/41719>

Test rápido de orina para diagnóstico de virus Zika

Un test experimental en una muestra de orina puede detectar en forma segura el virus del zika en menos de 30 minutos de acuerdo con los hallazgos presentados en la Reunión Anual 2017 de la Asociación Urológica Americana. Se trata de un estudio molecular que amplifica el ARN o ADN viral para Zika y arbovirus relacionados como por ejemplo el dengue.

El test posee una alta especificidad para la detección del zika, su sensibilidad permite detecta el ADN viral, aunque la muestra contenga pocas copias por milímetro cúbico. El test aún se encuentra en desarrollo y requiere de fuentes y fondos para su finalización y comercialización.

Existe una necesidad urgente para poder detectar aquellas infecciones asintomáticas en embarazadas, parejas que desean concebir y adultos que visitan áreas endémicas. Los resultados de los estudios que se utilizan en la actualidad para la detección viral demoran entre 2 a 4 semanas en brindar el diagnóstico.

Referencia

- ZIKA virus detected quickly in urine with experimental test.

Medscape

- Beaumont Health. "Urine test could detect Zika virus quickly, protect unborn babies. Science Daily, 15 May 2017. Disponible en: <https://www.sciencedaily.com/releases/2017/05/170515111837.htm>