REVISTA DE REVISTAS

Infección invasora por *Streptococcus pyogenes* post varicela y vacuna anti varicela.

Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era.

Patel R, Binns H, Shulman S. J Pediatr 2004; 144: 68-74.

Este trabajo tiene como objetivo la evaluación de eventuales cambios en el número de hospitalizaciones por infección invasora ocasionada por *Streptococcus pyogenes* (IISP) y aquellas relacionada a varicela (IISP-V) luego de la introducción de vacuna anti varicela (Varivax® de Merck) en un hospital terciario de Chicago, USA.

Se presenta un estudio retrospectivo, realizado luego de revisión de registros médicos de pacientes con aislamiento de *S. pyogenes* desde sitios normalmente estériles, hospitalizados desde 1993 a 2001, evaluando características clínicas, evolutivas, demográficas y hallazgos microbiológicos entre otros. El período de estudio se subdividió en tres intervalos: 1993-1995 (pre vacuna), 1996-1998 (implementación de vacuna) y 1999-2001 (utilización masiva de vacuna). De 238 pacientes hospitalizados con aislamiento de *S. pyogenes*, luego de aplicar criterios de exclusión, se analizó un total de 144 registros médicos, 11 de ellos (7,6%) presentaron *shock* tóxico o fascitis necrosante. La media de edad fue 4,8 años, pero 90% tenía menos de 10 años de edad. Durante los nueve años, no hubo variación anual respecto de los ingresos por IISP, registrando tasas entre 1,06 y 2,5 por 1.000 egresos. Respecto de los hallazgos clínicos, el 51% de los pacientes con IISP presentaba infección de tejidos blandos, en 26% se identificó más de un foco de infección y en 29,5% se documentó bacteriemia. La fiebre mayor a 38,5°C se registró en 92% de los pacientes y la media de recuento de leucocitos fue de 16.200 x mm³.

Se identificó factores predisponentes a IISP en 52% (75/144), siendo el más común la presencia de varicela en 23 casos, seguido de laceración o abrasión en 19, trauma en 12, terapia de inmunosupresión y cirugía en 10 casos cada uno. Cuatro de los pacientes con varicela (17%) desarrollaron *shock* tóxico comparado con 7 (6%) de los pacientes que no tenían esta patología.

En el período 1993-1995 hubo 27% (14/52) de casos de IISP-V, declinando a 16% (8/49) desde 1996-1998 y finalmente a 2% (1/43) desde 1999-2001 ($p = 0,001$). Diecinueve de los 23 pacientes con IISP-V (83%) eran mayores de un año, lo que representa el número de casos prevenibles con vacuna en esta serie. La letalidad global alcanzó a 2% (3/144) y a 18% (2/11) entre los pacientes que cursaron con *shock* tóxico.

En relación a la presencia de *shock* tóxico o fascitis necrosante, se evidenció mayor número de casos

entre los pacientes mayores de 5 años con 12,9 versus 2,7% (χ^2 , $p = 0,02$). Por último, también se presenta la resistencia de *S. pyogenes* invasor a los macrólidos, describiendo un aumento de 5,3 a 13% durante los tres períodos estudiados.

Comentario. Los hallazgos de este reporte retrospectivo, que no muestra disminución de las tasas de egresos anuales por IISP, se suman a otros reportes para documentar una significativa disminución de las hospitalizaciones por infección invasora causada por *S. pyogenes* relacionada a varicela luego de la implementación de vacuna contra esta enfermedad. Esta reducción constituye un beneficio de la mayor importancia en relación al fomento de la vacunación universal en niños.

Luis Delpiano M.

Importancia de metapneumovirus humano en niños sanos.

Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children.

Williams J, Harris P, Tollefson S et al. N Engl J Med 2004; 350: 443-50.

Reportado desde el año 2001 como un nuevo virus causal de infecciones respiratorias en niños y adultos, este estudio pretende determinar el rol etiológico de metapneumovirus en niños. El aporte de esta investigación radica en que la búsqueda se efectuó en muestras recolectadas durante 25 años. Se tomó como base una vigilancia de virus respiratorios efectuada en Nashville, que siguió niños sanos por 5 años, los que fueron evaluados durante sus consultas por morbilidad respiratoria, ocasión en que se les tomó lavado nasal para cultivo viral. Desde 1976 al 2001 se siguió a 2.009 niños con 5.061 niño/año de vigilancia, y para este estudio se efectuó RT-PCR para metapneumovirus humano en muestras conservadas y obtenidas desde niños con diagnóstico de infección respiratoria y con cultivo viral previo positivo o negativo. El 15% de los niños tenía 6 a 12 meses, 25% 13 a 24 meses y 24 % mayor de 3 años.

En 687 visitas (61% del total de consultas) se tomó muestras para cultivo viral, resultando positivas para VRS (103), VPI (58), FLU (32), ADV (28), y otros virus (50). Así, 408 de 687 muestras tomadas de 321 niños fueron negativas y de estos 321 niños, existían 248 muestras para realizar RT-PCR. Finalmente, 49 de las 248 muestras previamente negativas (20%) fueron positivas para metapneumovirus humano y 3 de ellas en coinfección con VRS. De 96 muestras previamente positivas a otros virus y también evaluadas con RT-PCR, cuatro (4%) fueron

positivas a este agente. De otras 86 muestras tomadas desde niños sin patología respiratoria, sólo una fue positiva a metapneumovirus.

El promedio de edad de los niños sintomáticos positivos a metapneumovirus fue de 11,6 meses y media de 6,5 meses; así, esta infección ocurrió en 25% de los lactantes bajo 6 meses de edad y 49% de los lactantes entre 6 y 12 meses de edad. El diagnóstico clínico en 29 de los 49 niños con infección por metapneumovirus fue bronquiolitis, croup en 9, exacerbación de asma en 7 y neumonía en 4. Presentaron menor frecuencia de fiebre que influenza ($p = 0,001$) pero en rango similar a otros virus. Al examen físico hubo menos signos de obstrucción bronquial en comparación a niños con infección por VRS. Sólo un niño requirió de hospitalización.

El estudio genético reveló que 22 de los metapneumovirus humanos presentaba secuencias únicas, con distintos genotipos en los diferentes años. Tres pacientes evidenciaron infección recurrente, con virus genéticamente distintos en cada ocasión.

Comentario: Aunque no se especifica el año del primer análisis positivo, y el estudio se efectuó en muestras congeladas, se asume que metapneumovirus humano estuvo presente en niños con patología respiratoria con anterioridad al año 2001. Según esta serie, la infección por este "nuevo" patógeno presenta una prevalencia semejante a otro virus respiratorios, principalmente en invierno en concomitancia con VRS y afectando mayoritariamente a menores de un año. No se encontró evidencia de su asociación con mayor gravedad en los niños afectados. Permanece en discusión su posible asociación con asma.

Luis Delpiano M.

Interacción virus GB-C y virus de inmunodeficiencia humana

Persistent GB Virus C infection and survival in HIV-infected men

Williams C, Klinzman D, Yamashita T, Xiang J et al. N Engl J Med 2004; 350: 981-90.

La información inicial respecto a los resultados de la interacción del virus GB-C (GBV-C) ha sido difícil de analizar además de contradictoria. Este trabajo intenta determinar a largo plazo los resultados de esta interacción. Los datos corresponden a una cohorte multicéntrica de 5.622 homosexuales de Chicago, Baltimore, Pittsburg y Los Angeles, E.U.A.. Los pacientes, enrolados entre 1984 y 1990, eran controlados cada 6 meses para determinar la conversión para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con datos clínicos, serología de VIH, carga viral de VIH y recuento de linfocitos CD4, además se guardaba suero. Los datos son previos a 1996 (evitando el efecto de la terapia antirretroviral (TARV). A los 12 y 18 meses desde el diagnóstico de la infección por VIH, se realizó en los sueros detección de ARN de GBV-C lo cual demostró 107 pacientes positivos

en ese momento. Entre los 5 y 6 años estas determinaciones fueron repetidas encontrándose ARN de GBV-C en 50 pacientes. Además se determinaron anticuerpos contra la glicoproteína E2 (GP-E2) de la envoltura del GBV-C. Se analizó en forma univariada y multivariada las variables predictoras de sobrevida en VIH ya conocidas. Inicialmente se consideró 3 grupos: **sin contacto** con GBV-C, **contacto previo** sin viremia (infección antigua, con anticuerpo positivo para GP-E2, pero ARN no detectable para GB-C) y un tercero de **infección activa** con resultados positivos para ARN de GB-C. Durante el seguimiento seroconvirtieron 584 pacientes para VIH, de los cuales 271 se incluyeron en este estudio y 138 tenían además muestras tomadas a los 5 años de tratamiento. Ciento siete de estos 271 tenían infección activa por GBV-C (39%), y 124 infección pasada (46%). El análisis de sobrevida entre los pacientes que presentaban viremia por GB-C en el basal no difirió en los primeros controles ni tampoco a los 5 a 6 años del contagio por VIH. Por el contrario la presencia de viremia por GB-C a los 5 a 6 años de la seroconversión VIH estaba fuertemente asociado con la sobrevida. El riesgo de muerte a los 5 a 6 años para los pacientes que no tenían viremia (independiente del anticuerpo para GP-E2) fue 2,78 con respecto al grupo con viremia ($p 0,006$). Para estudiar el efecto longitudinal en la presencia de viremia se tomaron 137 pacientes en que se dividieron en 4 grupos: viremia persistente por GB-C, sin viremia pero al menos una determinación de anticuerpos GP-E2 positiva, sin viremia y GP-E2 negativo y por último pacientes con viremia en la primera determinación pero no en la segunda. Entre los cuatro grupos el uso de antirretrovirales fue similar. Se hicieron análisis multivariados que incluyeran la carga viral para VIH y los recuentos de CD4. Cuando se incluyó estas variables, el grupo negativo para viremia GBV-C pero positivo para GP-E2 tuvo un RR de 2,57 de muerte en relación al grupo de viremia persistente; para el grupo negativo tanto para viremia por GBV-C y anticuerpo GP-E2 fue de 2,10 y para el grupo que inicialmente tenía viremia y luego ésta había desaparecido fue de 5,95. El valor predictor para sobrevida en la última visita de la presencia de viremia por GBV-C no fue independiente de los CD4 y carga viral para VIH, lo que sugiere que hay una interacción entre estas variables. Asimismo la disminución anual de CD4 fue notoriamente inferior en los pacientes que tenía viremia persistente por GBV-C ($-26 / \text{mm}^3$ al año). Ante lo difícil de interpretar de estos resultados se agrega además en el trabajo que se evaluó la presencia de HbsAg, anti-VHC y mutación CCR5@32 sin afectar los resultados. La conclusión final es que la coinfección con el virus representaría un factor protector que se manifestaría a los 5 años de seguimiento y que, posiblemente, el negativizar la viremia de GBV-C sería dañino para el paciente.

Comentario: Este interesante trabajo no puede dejar indiferente al lector, por la importancia potencial del tema como por lo difícil de analizar dentro de