



# BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL

### DIRECCIÓN NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Postal: Inst. "Pedro Kourí". Apartado Postal 601 Marianao 13. La Habana, Cuba

e-mail: ciipk@ipk.sld.cu

ISSN- 2490626

### ACOGIDA A LA TARIFA DE IMPRESOS PERIÓ DICOS INSCRIPTOS EN LA ADMI DE CORREOS No. 831 151 22 1

### Índice

Prácticas y creencias sobre la resistencia a los antibióticos en pacientes que asisten a la	
consulta externa del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"	369
Dengue - infecciones asintomáticas como fuente de transmisión	373
Una inmunoterapia mejora el tratamiento contra el SIDA	374
Tablas:	375

# PRÁCTICAS Y CREENCIAS SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Autores: Alina Martínez Rodríguez, Lizet Gil del Valle, Carlos Luis Rabeiro Martínez, Rosario Gravier Hernández, Yusimit Bermúdez Alfonso, María Carla Hernández Fernández Abreu.

# Antecedentes de la resistencia a los antibióticos.

Los comienzos del siglo XX fueron una de extraordinarios progresos científicos. Uno de los principales avances fue el descubrimiento de la penicilina y otros antibióticos que han impedido que muchísimas personas mueran por infecciones bacterianas. A medida que fue avanzando el siglo, toda una serie de medicamentos permitieron combatir con más fuerza las enfermedades transmisibles. final del milenio. los nuevos medicamentos habían hecho posible que incluso el VIH, surgido como problema de salud en la década de los ochenta del

pasado siglo, se convirtiera en una enfermedad crónica. Sin embargo, los inicios de la antibioticoterapia estuvieron acompañados de la sombra de la resistencia. El propio Alexander Fleming en su discurso de recepción del premio Nobel, en 1945 "No difícil alertaba: es conseguir microorganismos resistentes a penicilina en laboratorio exponiéndolos concentraciones no letales y lo mismo puede pasar en el organismo."<sup>2</sup> El tratamiento oportuno y racional con antimicrobianos puede suponer para el paciente infectado la diferencia entre la curación y la muerte o la discapacidad crónica.

Desafortunadamente, el uso y el abuso de los antimicrobianos han producido una expansión de los microorganismos resistentes, con la consiguiente pérdida de eficacia de estos fármacos. Hoy estamos ante un panorama preocupante, si el mundo no actúa ahora para preservar su capacidad para tratar las enfermedades infecciosas, el siglo XXI podría ser testigo de un retroceso de esos progresos.

### Situación actual

En abril de 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica el primer informe mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, y en particular a los antibióticos.<sup>3</sup> Revela que la resistencia a los antibióticos es una grave amenaza para la salud pública, pues ha dejado de ser una previsión para el futuro y es ya en todas las regiones del mundo una realidad que puede afectar a cualquier persona de cualquier edad en cualquier país. El informe, basado en datos de 114 países, ofrece el panorama más general, obtenido hasta la fecha, acerca de este fenómeno. Los datos son muy preocupantes, especialmente la aparición de resistencia a los antibióticos utilizados como "último recurso", en todas las regiones del mundo. Señala que está afectando a muchos agentes infecciosos distintos, pero se centra en la resistencia a antibióticos en siete bacterias responsables de infecciones comunes graves, como la septicemia, la diarrea, la neumonía, las infecciones urinarias o la gonorrea.

En abril de 2015, la OMS publicó un análisis de la situación de los países de todo el mundo respecto a la respuesta a la resistencia los antimicrobianos (Worldwide country situation analysis: Response to antimicrobial resistance). Ese análisis evidenció que, pese a la realización de numerosas actividades en esta esfera y de la disposición de los gobiernos para enfrentar el problema, es preciso adoptar importantes medidas en las seis regiones de la OMS, pues pocos países tienen un plan integral para combatir la resistencia antibiótica y en muchos la baja capacidad de los laboratorios, la infraestructura y el manejo de los datos impiden la vigilancia adecuada.

En la 68 Asamblea Mundial de la Salud, celebrada en mayo de 2015, se aprobó un plan de acción mundial para afrontar el creciente problema de la resistencia a los antimicrobianos y en especial a los antibióticos (*Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*). En este plan se definen cinco objetivos estratégicos para detener el fenómeno de la resistencia.<sup>5</sup>

Promover la concientización el entendimiento de la resistencia a los antimicrobianos: Fortalecer conocimiento a través de vigilancia e investigación; Saneamiento, higiene prevención de infecciones (reducir la incidencia de las infecciones); Optimizar el uso de agentes antimicrobianos en salud humana v animal: e Inversión sostenible medicamentos. nuevos herramientas diagnósticas, vacunas y otras intervenciones Con el propósito de cumplimentar el primer objetivo de este plan se celebró la primera Semana mundial de sensibilización sobre los antibióticos entre los días 16 al 22 de noviembre de 2015. El lema de la campaña, Antibióticos: Manejar con cuidado, trata de dar el mensaje íntegro de que los antibióticos son un recurso de gran valor que debe conservarse.

# Pacientes que asisten al Instituto de medicina Tropical Pedro Kourí y la resistencia a los antibióticos.

Motivados por la campaña y por los resultados obtenidos de una encuesta efectuada entre el 14 de septiembre y el 16 de octubre del 2015 en 12 (dos países por región de la OMS: Barbados, China, de Egipto. Federación Rusia. India. Indonesia. México, Nigeria, Serbia. Sudáfrica, Sudán y Viet Nam), donde se entrevistaron un total de 9772 personas (cara a cara o vía en-línea),6 nos decidimos a realizar un sondeo sobre las creencias de los pacientes que se atienden en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) acerca de la resistencia a los antibióticos.

Diseñamos una encuesta para ser autoadministrada por los pacientes que asistieran a Consulta Externa en el IPK los días 17, 18 y 19 de noviembre (en el marco de la semana mundial de sensibilización sobre los antibióticos) y dieran su consentimiento para participar en el estudio. La opinión de los pacientes que son atendidos en el IPK es importante pues esta institución tiene en su misión el desarrollo de tareas para la prevención, control y eliminación de enfermedades transmisibles, donde los antimicrobianos tienen un importante papel.

En el estudio participaron 80 personas, todos adultos con una mediana de edad de 44 años (rango intercuartil: 30-53 años). El 47% de los entrevistados eran del sexo femenino.

El 51% de los entrevistados había tomado algún antibiótico en los últimos seis meses. En las entrevistas realizadas en países de la región de las Américas se encontró en México que el 75% de los entrevistados había consumido antibióticos y en Barbados solo el 35% dicen haber tomado algún antibiótico en los últimos seis meses, la proporción más baja con respecto a cualquiera de los países participantes en la encuesta.<sup>6</sup> En Cuba todos los antibióticos para ser adquiridos necesitan de la prescripción de un médico (el único profesional autorizado a prescribir), además estas prescripciones solo tienen valor por siete días y deben tener plasmado el motivo de la indicación del antibiótico. <sup>7</sup> A pesar de estas regulaciones oficiales, los pacientes pueden compartir las unidades sobrantes de los tratamientos antibióticos y esto fue un hallazgo de la encuesta: el 63% prefiere guardar esos sobrantes por si los necesitan oportunidad, 34% en otra de entrevistados lo regala a un amigo enfermo y solo el 3% refiere destruir las unidades sobrantes de los tratamientos indicados y no tomados.

El 83% de los entrevistados dice tomar los antibióticos tal y como se los indicó el médico. Este resultado es diferente a lo encontrado en China, Egipto y Sudán, donde los entrevistados piensan, en forma equivocada, que deben dejar de tomar los antibióticos cuando se sienten mejor (53%, 55%, 62%, respectivamente). Sudáfrica presentó un 87% de entrevistados que respondieron adecuadamente.<sup>6</sup>

El 20% de los entrevistados del IPK, refirió que los antibióticos pueden usarse para

gripes o catarros o para el tratamiento de signos y síntomas como la fiebre, y el enrojecimiento de la garganta con dolor. Este grupo respondió erróneamente pues los antibióticos no son efectivos contra los virus causantes de las gripes; la fiebre y otros síntomas y signos que suelen acompañar los procesos infecciosos no son exclusivos de las enfermedades bacterianas, por lo que el uso de antibióticos solo se recomienda cuando hay certeza de que estos, están producidos por alguna bacteria patógena. En la encuesta de la OMS fue más alto el porciento de respuestas incorrectas alcanzando el 64%.<sup>6</sup>

El 83% de los entrevistados del IPK respondió que han oído el término "resistencia a los antibióticos", el 77% valora como causa de la resistencia el uso excesivo e irracional de antibióticos, sin embargo 40% cree que si ellos toman bien los antibióticos no están en riesgo de contraer una infección resistente a los mismos. Solo el 17% reconoció que el uso de antibióticos en los animales productores de alimentos y para el control de plagas en la agricultura, contribuyen al fenómeno de la resistencia a los antibióticos. El 44% en el IPK v el 64% en la encuesta de la OMS.<sup>6</sup> confía en que la solución al problema de la resistencia será resuelto por comunidad científica antes de que sea un problema más grave, lo que es un error pues el desarrollo de nuevos antibióticos ha estado seguido por la rápida aparición en el tiempo de bacterias capaces de resistir a sus efectos.8 Después de la llamada era dorada del descubrimiento de antibióticos (décadas del 30 al 60 del siglo XX) donde se desarrollaron gran parte de los hoy disponibles, comenzó a declinar el interés y la capacidad de la industria farmacéutica para desarrollar nuevos antibióticos, y a partir de 1970 aparece un periodo de casi 40 años donde no estuvo disponible ningún antibiótico con un espectro de acción nuevo.9, 10 Además, las moléculas en investigación necesitan años de estudios para poder ser utilizados en la práctica clínica con evidencias de balances adecuados de beneficio/riesgo.

Como parte de las acciones para contribuir a la concientización de las personas sobre la resistencia a los antibióticos, cada día después de recogida la encuesta, se estableció un debate con los presentes en el salón de espera.

Se ofrecieron las respuestas correctas a la encuesta, se aclararon las inquietudes que surgieron y se entregó material impreso sobre la temática.

En esta encuesta se señalan algunas de las prácticas, brechas en la comprensión e ideas equivocadas entre los pacientes que asisten al IPK y que contribuyen al fenómeno de la resistencia a los antibióticos.

Es importante desarrollar estrategias que permitan incrementar la concientización y el compromiso de los políticos, los profesionales y en especial del público en general para junto a otras medidas detener el fenómeno de la resistencia.

### Referencias Bibliografica

- 1. Acuña L G. Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. Revista chilena de infectología. 2003;20:7-10.
- 2. Fleming A. Penicillin. Nobel Lecture 1945.

- 3. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014.
- 4. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: Response to antimicrobial resistance 2015. Available from: http://www.who.int/drugresistance/en/.
- 5. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance 2015. Available from: http://www.who.int/drugresistance/en/.
- 6. World Health Organization. Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey. 2015. Available from: <a href="http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/194">http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/194</a> 460/1/9789241509817 eng.pdf.
- 7. Colectivo de autores. Programa Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas: 2014.
- 8. Nathan C, Cars O. Antibiotic Resistance Problems, Progress, and Prospects. New England Journal of Medicine. 2014;371(19):1761-3.
- 9. Dantas G, Sommer MO. How to fight back against antibiotic resistance. American Scientist. 2014;102(1):42-51.
- 10. Silver LL. Challenges of Antibacterial Discovery. Clin Microbiol Rev. 2011;24(1):71-109.

## DENGUE - INFECCIONES ASINTOMÁTICAS COMO FUENTE DE TRANSMISIÓN.

12 de noviembre, 2015. Las personas asintomáticas infectadas con el virus del dengue pueden transmitirlo a los mosquitos y eso representa un riesgo, pues están más expuestas a estos insectos que las que saben que están enfermas, según un estudio que publica la revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS).

Hasta ahora, se asumía que los niveles del virus en la sangre de las personas asintomáticas eran demasiado bajos para que pudieran infectar a los mosquitos.

Philippe Buchy, investigador del Instituto Pasteur de París, y su equipo quisieron poner a prueba esa asunción con un experimento en el que alimentaron en forma natural o artificial a mosquitos de laboratorio con sangre de 181 personas con niveles detectables del virus.

Los científicos descubrieron que los individuos asintomáticos transmitieron el dengue a pesar de tener menor nivel del virus en la sangre.

Con estos datos, el estudio concluye que las infecciones de dengue a través de personas asintomáticas pueden contribuir a la transmisión del virus más de lo que se pensaba hasta el momento, sobre todo porque estos individuos están más expuestos a los mosquitos que los que ya saben que están enfermos y se encuentran recluidos en su casa o en un hospital.

Un 75 por ciento de las infecciones de dengue anuales se detecta a través de un

análisis de sangre pero sin síntomas clínicos previos evidentes.

Más de una tercera parte de la población mundial vive en áreas con riesgo de infección y este virus es una causa principal de enfermedad y muerte en los trópicos y subtrópicos, según los datos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos.

Más de 400 millones de personas contraen al año esta enfermedad, que está causada por uno de los cuatro virus relacionados y que son trasmitidos por los mosquitos Aedes aegypti y, en menor grado, de A. albopictus\_. Todavía no hay vacunas para prevenir la infección por el virus del dengue y las medidas de protección más eficaces son las que evitan las picaduras de mosquitos. Cuando ocurre la infección, la identificación temprana v el tratamiento de asistencia oportuna pueden disminuir de manera significativa el riesgo complicaciones médicas y de muerte.

El dengue emergió como un problema global tan solo desde la década de 1950. Se presenta con muy poca frecuencia en áreas continentales de los Estados Unidos, pero es endémico en Puerto Rico y en muchos lugares que son destino turístico en Latinoamérica, el sureste de Asia y las islas del Pacífico.

http://www.elespectador.com/noticias/salud/personas-asintomaticas-transmiten-eldengue-mosquitos-articulo-598278

### UNA INMUNOTERAPIA MEJORA EL TRATAMIENTO CONTRA EL SIDA.

diciembre 17/ 2015 (JANO). Un estudio dirigido por el Grupo de Biología de la Infección de la Universidad Pompeu Fabra señala a las células T reguladoras como un componente importante en la lucha contra la infección por VIH.

La infección crónica por VIH da lugar a un agotamiento del sistema inmune, un fenómeno caracterizado por la alteración en el funcionamiento de las llamadas células T. Estas células T agotadas muestran proteínas de inhibición en su superficie que podrían ser la clave para restaurar la función inmune.

Andreas Meyerhans, líder del Grupo de Biología de la Infección del departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud (DCEXS) de la Universidad Pompeu Fabra (UPF), dirige una investigación que busca establecer las condiciones en las que las señales negativas transmitidas por estas proteínas mejoran el tratamiento médico contra el VIH. Los resultados aparecen en un artículo publicado esta semana en la revista *PLOS Pathogens*.

El sistema inmunitario humano está formado por una compleja red de reguladores positivos y negativos que coordinan la respuesta ante amenazas patógenas. Un individuo recién infectado por VIH desarrolla una respuesta inmune evitando la expansión del virus. A la vez, llamadas células T reguladoras las mantienen la respuesta de las células T efectoras bajo control para evitar que estas células inmunitarias dañen los órganos y tejidos del individuo.

A medida que la infección avanza y se evidencia que el virus no será eliminado, muchas de las células T efectoras se 'duermen' mediante un mecanismo llamado agotamiento. La vía PD-1/PD-L1 es uno de los componentes principales en el agotamiento de las células T, y el bloqueo ex vivo de esta vía comporta una respuesta mejorada de las células T que los investigadores esperan que suponga una mejora en el tratamiento.

Puesto que la vía de comunicación celular PD-1/PD-L1 está presente tanto en las células efectoras como las reguladoras, el grupo de Meyerhans decidió investigar qué le ocurría al balance entre células efectoras y reguladoras al bloquearla.

Células 'despertadas' por anticuerpos

En colaboración con investigadores clínicos dirigidos por Felipe García (Hospital Clínic) y Hernando Knobel (Hospital del Mar), se aislaron células sanguíneas de individuos afectados por VIH y se observó su respuesta tras ser despertadas mediante anticuerpos anti-PD-L1. Tanto las células efectoras como las reguladoras despertaron, pero el grado en el que lo hacían dependía de la carga vírica de los individuos.

"En aquellos individuos cuya infección estaba bajo control médico y que mostraban por tanto pocos virus en sangre, se multiplicaba el número de células T efectoras", explica Cristina Peligero, primera autora del estudio. "Sin embargo, en muestras en las que el virus no está controlado médicamente, las células T reguladoras se multiplicaban mucho, provocando una mayor expansión del virus y dando lugar a un efecto perjudicial".

Estas observaciones pueden tener consecuencias muy importantes a la hora de utilizar estos anticuerpos como tratamiento. Solo los pacientes de VIH que estén bajo tratamiento médico obtendrán una mejora en su respuesta inmune antiviral.

Ya se han diseñado pruebas con anticuerpos anti-PD-L1 para combatir las infecciones crónicas del virus y también han empezado a usarse para atacar el cáncer. Así, el trabajo del grupo de Meyerhans destapa un nuevo elemento a tener en cuenta: las células T reguladoras.

Cristina Peligero presentó este trabajo al 4º Congreso Europeo de Inmunología en Viena el pasado 7 de septiembre de 2015 y obtuvo el premio "EFIS-Biolegend Bright Sparks" por su excepcional presentación oral.

## Enfermedades de Declaración Obligatoria: M. bacteriana. Número de casos en la semana y acumulados hasta: 28/11/15.

PROVINCIAS	CASOS DE LA SEMANA		CASOS ACUMULADOS		TASAS ACUMULADAS	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015 *
PINAR DEL RIO	-	-	5	2	1.02	0.41
ARTEMISA	-	-	4	6	0.96	1.49
MAYABEQUE	-	-	1	7	0.26	1.84
LA HABANA	2	4	76	67	4.10	3.62
MATANZAS	-	2	13	22	2.43	4.08
VILLA CLARA	-	-	14	36	2.15	5.55
CIENFUEGOS	-	2	10	27	3.94	10.57
S. SPIRITUS	1	-	5	8	1.29	2.06
CIEGO DE AVILA	1	-	13	14	3.72	3.99
CAMAGÜEY	-	-	-	30	-	_**
LAS TUNAS	-	1	9	15	1.68	2.79
HOLGUIN	2	-	15	18	1.83	2.20
GRANMA	-	-	6	3	0.84	0.42
SANTIAGO DE CUBA	1	-	32	51	3.41	5.45
GUANTANAMO	-	-	24	23	5.23	5.02
ISLA DE LA JUVENTUD	-	-	1	3	1.18	3.54
CUBA	7	9	228	332	2.40	3.50

FUENTE: EDO, PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES

Algunos tipos de brotes notificados al SID. Cuba, hasta: 25/11/15.

TIPOS DE BROTES	SEMANAS		BROTES ACUMULADOS		TASA ACUMULADA	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
Alimentos	4	1	324	300	2.88	2.67
Ciguatera *	3	-	36	33	0.32	0.29
Hepatitis viral **	-	-	4	1	0.04	0.01
EDA	-	1	5	10	0.04	0.09
IRA	2	-	60	77	0.53	0.69
Agua	-	-	9	7	0.08	0.06
Varicela	-	2	28	80	0.25	0.71

**Fuente**: Sistema de Información Directo. Tasa x 100 000 habitantes, acumulada y ajustada al período.

<sup>\*</sup> TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

<sup>\*\*</sup> LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR. LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

# Cuba, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) Seleccionadas. Número de casos en la semana y acumulados hasta: 28/11/15.

ENFERMEDADES	EN LA SEMANA		ACUMULADOS		TASAS	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015*
FIEBRE TIFOIDEA	-	-	-	1	-	_**
SHIGELLOSIS	8	33	308	752	3.09	7.55
D. AMEBIANA AGUDA	4	-	59	13	0.54	0.12
TUBERCULOSIS	12	19	570	589	5.89	6.09
LEPRA	5	2	171	179	1.78	1.87
TOSFERINA	-	-	-	-	-	_**
ENF. DIARREICAS AGUDAS	6514	7782	414489	354547	3975.61	3406.80
M. MENINGOCÓCCICA.	1	-	9	6	0.08	0.05
MENINGOCOCCEMIA	-	-	2	1	0.02	0.01
TÉTANOS	-	-	1	1	0.01	0.01
MENINGITIS VIRAL	27	41	3234	3591	30.26	33.66
MENINGITIS BACTERIANA	7	9	228	320	2.40	3.38
VARICELA	268	225	11210	18486	112.62	186.05
SARAMPIÓN	-	-	-	-	-	_**
RUBÉOLA	-	-	-	-	-	_**
HEPATITIS VIRAL	6	10	335	405	3.45	4.18
PAROTIDITIS	-	-	-	-	-	_**
PALUDISMO IMPORTADO	-	-	9	12	0.08	0.11
LEPTOSPIROSIS	3	-	145	52	1.57	0.56
SÍFILIS	91	112	3607	4218	35.97	42.13
BLENORRAGIA	60	79	3744	3669	36.37	35.70
INFECC. RESP. AGUDAS	163161	140187	5475415	6047381	56093.31	62064.58

Fuente: EDO PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

### **Comité Editor**

DIRECTOR: Dr. Manuel E. Díaz González.	JEFES DE INFORMACIÓN:
EDITOR: DrC. Belkys Maria Galindo Santana.	Dr. Salome Castillo Garcia (Epidemiologia)
PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO: Téc. Irene Toledo	Lic. Rolando Bistel Expósito (Licenciado en
Rodríguez	Comunicación Social).

Teléfono; (53-7) 2020625 y 2020652 Fax: (53-7) 2046051 y (53-7) 2020633

Internet: <a href="http://instituciones.sld.cu/ipk">http://instituciones.sld.cu/ipk</a>

<sup>\*</sup>TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

<sup>\*\*</sup> LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.