

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 36, NÚMERO 1 ENERO-MARZO 2023

Órgano Oficial de la
Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica



Órgano Oficial de la
Asociación Mexicana de
Infectología Pediátrica, A.C.



Órgano Difusor de la
Sociedad Española de
Infectología Pediátrica



Indexada entre otras en:
Medigraphic; Biblioteca Virtual en
Salud (BVS, Brasil); LATINDEX;
PERIODICA; Biblioteca del Instituto de
Biotecnología UNAM; Memorial University of
Newfoundland, Canada.

EDITORIAL

El regreso de los virus respiratorios
Eduardo Arias de la Garza, Andrea Vargas García

HIGHLIGHTS

Prototecosis: un padecimiento olvidado por el personal de salud
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

ARTÍCULOS ORIGINALES

Comparativa de la infección por VRS en las temporadas epidémicas 2019-2020 y 2020-2021 en un hospital de tercer nivel de Baleares
Victor Aguilar Gómez, Álvaro Obrador Sánchez, Jaime Carrasco Colom, Ana López Machín, Jordi Reina Prieto, Joaquín Dueñas Morales

Evolución e impacto presupuestario de posibles mejoras en el Programa de Inmunizaciones: Argentina 2007-2018
Ignacio Olivera, Carlos Grau, Luis Lazarov, Eduardo López, Hugo Dibarboure, Juan Guillermo López, Cristian Oddo, Pablo Bianculli

Síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a COVID-19 y enfermedad de Kawasaki en dos instituciones de Cali, Colombia
Daniel Santiago González-Restrepo, Catalina de la Cruz, Eduardo López-Medina, Antonio José Madrid

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico
Cesar Alberto Toledo Angeles, Laura Angélica Rodríguez Dorantes

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos en población pediátrica: panorama epidemiológico
José Iván Castillo Bejarano, Néstor Casillas Vega, Jorge Llaca Díaz, Abiel Mascareñas de los Santos

RESPUESTA AL CASO CLÍNICO ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Respuesta al caso clínico: Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico



FLUMIL

95 años
Senosiain®

El descongestivo de niños y adultos

Cuando necesita tratar los síntomas del **resfriado común** de manera **integral...**

- › **Dolor**
- › **Rinorrea**
- › **Obstrucción nasal**
- › **Inflamación de la mucosa nasal**

FLUMIL
cuenta con
3 activos que
combinan sus
efectos

1

DESCONGESTIVO NASAL

2

ANALGÉSICO

3

ANTIINFLAMATORIO

FLUM-01A-17
NO. DE ENTRADA: 173300202C4665

Revisar IPP:



Mesa Ejecutiva SLIPE 2021-2023

Presidente	Dr. Roberto Debbag	Argentina
Vicepresidente	Dra. María Luisa Ávila Agüero	Costa Rica
Secretaría	Dra. Liliana Vázquez	Argentina
Tesorero	Dr. José Brea del Castillo	República Dominicana
Vocal	Dra. Ángela Gentile	Argentina
Vocal	Dr. Wilfrido Coronell	Colombia
Vocal	Dr. Eduardo López Medina	Colombia
Vocal	Dr. Juan Pablo Torres Torretti	Chile
Vocal	Dr. Rolando Ulloa-Gutiérrez	Costa Rica

Consejo Asesor

Dr. Pío López	Colombia
Dr. Abiel Mascareñas	México

Consejo Científico

Xavier Sáez-Llorens	Panamá
María Elena Santolaya	Chile
Marco Aurelio Palazzi Sáadi	Brasil
Luiza Helena Falleiros	Brasil
Napoleón González	México
Ana Cristina Mariño	Colombia

Presidentes de Capítulos

México, Centroamérica y Caribe	Almudena Laris	México
Andino	Graciela López	Venezuela
Cono Sur	Gabriela Ensinnck	Argentina

Delegados por país

Dr. Gabriela Ensinnck	Argentina
Dr. Juan Pablo Rodríguez	Bolivia
Dr. Eitan Berezin	Brasil
Dr. Rodolfo Villena	Chile
Dr. Enrique Gutiérrez	Colombia
Dr. Alejandra Soriano	Costa Rica
Dr. Mildred Zambrano	Ecuador
Dr. Lourdes Dueñas	El Salvador
Dr. Javier Aristegui	España
Dr. Carlos Fernando Grazioso	Guatemala
Dr. Olbeg Desinor	Haití
Dr. Renato Valenzuela	Honduras
Dr. Antonio Luévanos	México
Dr. María Mercedes Somarriba	Nicaragua
Dr. Dora Estripeaut	Panamá
Dr. Celia Martínez	Paraguay
Dr. María Esther Castillo	Perú
Dr. Carmen Deseda	Puerto Rico
Dr. Edgar Allan Vargas	República Dominicana
Dr. Mónica Pujadas Ferrer	Uruguay
Dr. Antonio José González	Venezuela

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Mesa Directiva

Presidenta	Vocales
Cristina Calvo Rey	Alfredo Tagarro García
	John Ramírez Cuentas
Antiguo Presidente	Ana Isabel Menasalvas Ruiz
José Tomás Ramos Amador	Begoña Carazo Gallego
	María de la Cinta Moraleda Redecilla
Vicepresidente	Irene Rivero Calle
Fernando Baquero Artigao	Laura Francisco González
Secretaría	Coordinador de la página web
Leticia Martínez Campos	David Aguilera Alonso
Tesorero	Responsable de Redes Sociales
Luis Escosa García	Irene Maté Cano

Mesa Directiva 2021-2023

Presidente	Dr. Enrique Rodríguez Barragán
Vicepresidente	Dr. Francisco Javier Otero Mendoza
Secretario General	Dr. Ismael Francisco Herrera Benavente
Tesorera	Dra. Mirella Vázquez Rivera
Consejo Consultivo	Dr. Napoleón González Saldaña
	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
	Dr. Raúl Romero Cabello
	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
Comité de Enseñanza	Dr. Denisse Natalie Vaquera Aparicio
	Dr. Patricia Saltigeral Simental
	Dr. José Iván Castillo Bejarano
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Comité de Fomento a la Investigación y Evaluación de Trabajos Libres	Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo
	Dr. Uziel René Ochoa Pérez
	Dr. Daniel Ernesto Noyola Cheripitel
Comité de Ingresos de Nuevos Socios	Dr. Nancy Evelyn Aguilar Gómez
	Dra. Almudena Laris González
	Dr. Eduardo Arias de la Garza
Coordinadores de Vinculación con Hospitales de Enseñanza de Pediatría de México	Dr. Héctor Villanueva Clift
	Dr. Manuel Ybarra Muñiz
	Dr. Benjamín Madrigal Alonso
	Dr. Raúl Romero Feregrino
Coordinador de Eventos Académicos y Redes Sociales Vinculación Internacional	Dr. Rodrigo Romero Feregrino
Vocal de Asuntos Generales	Dra. Lucía Martínez Medina
Asesores Académicos	Dr. Napoleón González Saldaña
	Dr. Luis A. Eguiza Salomón
Secretarios Académicos	Dra. Mercedes Macías Parra
	Dr. Raúl Romero Cabello
Asesores de Ética y Buenas Prácticas	Dr. Armando Rentería Cárdenas
	Dr. Carlos Nesbitt Falomir
Vocal de Enlace con la Secretaría de Salud	Dr. Juana Del C. Chacón Sánchez
Vinculación y Extensión	Dr. Enrique Baltazar Guerrero
	Dra. Lorena Rodríguez Muñoz
	Dr. Alberto Campos Sierra
	Dr. César Martínez Longoria
Vocal de Asuntos Internacionales	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
Asesoría de Innovación, Calidad y Nuevos Proyectos	Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz
	Dr. Ulises Reyes Gómez
Comité Editorial	Dr. José Luis Castañeda Narváez
	Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval
Comité de Investigación	Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
	Dr. Enrique Chacón Cruz
	Dr. Pedro A. Martínez Arce
	Dra. Mónica Mercado Uribe
	Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Vocal de la Ciudad de México	Dr. Francisco J. Otero Mendoza
Vocales del Interior del País	Dra. Rocío Arias Cruz
	Dr. Germán Sorchini Barrón
Comité asesor permanente	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dr. Napoleón González Saldaña
	Dr. Luis Eguiza Salomón
	Dr. Marte Hernández Porras
	Dr. F. Javier Ortiz Ibarra
	Dr. Carlos Nesbitt Falomir
	Dra. Mercedes Macías Parra
	Dra. Lucía Martínez Medina
	Dra. Patricia Saltigeral Simental
	Dra. Mirella Vázquez Rivera
	Dr. José Luis Castañeda Narváez
	Dra. Amalia Becerra Aquino
	Dr. José Carlos Pérez Escobedo
	Dr. Alfredo Morayta Ramírez
	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
	Dr. Luis Xochihua Díaz
Delegados estatales de la AMIP	
Agascalientes	Dr. Benjamín Madrigal Alonso
	Dra. Lucía Martínez Medina
Baja California	Dr. Jorge Field Cortazares
Chihuahua	Dr. Moisés Ramírez López
	Dr. Carlos Nesbitt Falomir
Coahuila	Dr. Germán Sorchini Barrón
	Dr. Ramón Cárdenas Barragán
	Dr. Jesús de Lara Huerta
	Dr. Eduardo Zermeno González
Estado de México	Dr. Joaquín Rincón Zuno
Guanajuato	Dr. Manuel de Anda Gómez
	Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
	Dr. Rafael Hernández Magaña
Hidalgo	Dr. José Manuel Juárez Soto
Jalisco	Dr. Arturo Plascencia Hernández
	Dr. Carlos H. Castellanos González
	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
Michoacán	Dr. José Luis Calderón Rodríguez
	Dr. Juana del C. Chacón Sánchez
Morelos	Dr. Ángel C. Martínez Ramírez
Nayarit	Dr. Francisco Matías Soria Saavedra
Nuevo León	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
	Dra. Amalia G. Becerra Aquino
Oaxaca	Dra. Rocío Arias Cruz
Puebla	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dr. Humberto Acosta Sánchez
Querétaro	Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma
San Luis Potosí	Dr. Armando Rentería Cárdenas
	Dr. Ismael F. Herrera Benavente
	Dr. Ulises Reyes Gómez
Tabasco	Dr. Gonzalo Antonio Neme Díaz
Veracruz	Dr. José Carlos Pérez Escobedo
	Dr. Manuel Ybarra Muñiz
Yucatán	Dr. Enrique Fuente Florencia
Zacatecas	Dr. Marco Antonio Macías Flores

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Científico

Dr. Napoleón González Saldaña

Coeditor

Dr. Marte Hernández Porras

Comité Editorial Internacional

Dr. Pío López	(Colombia)
Dra. Ángela Spagnulo De Gentile	(Argentina)
Dr. Miguel Tregnaghi	(Argentina)
Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant	(Brasil)
Dr. Cailll Farhat †	(Brasil)
Dr. Francisc Asensi-Botet	(España)
Dr. Javier Aristegui Fernández	(España)
Dr. José Brea Del Castillo	(Rep. Dominicana)
Dra. Miriam de Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Eduardo Suárez	(El Salvador)
Dra. María Luisa Ávila Agüero	(Costa Rica)

Colaboración Especial

Dr. Virginia Díaz Jiménez	(México)
Dr. Iván Renato Zuñiga Carrasco	(México)
Dr. Janet Caro Lozano	(México)
Dr. Ilse María Julia Herbas Rocha	(México)
Dr. Joel Villanueva Domínguez	(México)
Dr. Valeria Gómez Toscano	(México)

Comité Editorial Nacional

Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa	(AMIP)
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo	(HIM)
Dr. Agustín de Colsa Ranero	(INP)
Dra. Mercedes Macías Parra	(INP)
Dr. Gerardo Palacios Saucedo	(IMSS)
Dr. Luis Xochihua Díaz	(INP)
Dra. Patricia Saltigeral Simental	(INP)
Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	(INP)
Dr. Abiel Mascareñas de los Santos	(WSPID)
Dr. Raymundo Rodríguez Herrera	(INP)

Editor Responsable

Dr. Napoleón González Saldaña

Dirección Científica

Dr. Napoleón González Saldaña
Dr. Marte Hernández Porras

Coordinación Editorial

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Publicidad y ventas

Lic. Graciela González Casañas
Tel.: 55 8589 8527 al 32
E-mail: graciela@medigraphic.com



La Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 36, número 1, Enero-Marzo de 2023, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedica S.A. de C.V. Web: www.slipe.org www.medigraphic.org.mx. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho del Autor. Editor responsable: Dr. Napoleón González-Saldaña. Copyright © Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

Arte, diseño, composición tipográfica, preprints, impresión y distribución por Graphimedica, S.A. de C.V. Tels: 55 8589 8527 al 32. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com
En internet indizada y compilada en Medigraphic Literatura Biomédica www.medigraphic.org.mx

Editorial

- 3 [El regreso de los virus respiratorios](#)
The return of respiratory viruses
Eduardo Arias de la Garza, Andrea Vargas García

Highlights

- 7 [Prototecosis: un padecimiento olvidado por el personal de salud](#)
Protothecosis: a condition neglected by health personnel
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

Artículos originales

- 11 [Comparativa de la infección por VRS en las temporadas epidémicas 2019-2020 y 2020-2021 en un hospital de tercer nivel de Baleares](#)
Comparison of RSV infection in the 2019-2020 and 2020-2021 epidemic seasons in a Tertiary Hospital in the Balearic Islands
Víctor Aguilar Gómez, Alvaro Obrador Sánchez, Jaime Carrasco Colom, Ana López Machín, Jordi Reina Prieto, Joaquín Dueñas Morales
- 19 [Evolución e impacto presupuestario de posibles mejoras en el Programa de Inmunizaciones: Argentina 2007-2018](#)
Evolution and budget impact of possible improvements in the Immunization Programme: Argentina 2007-2018
Ignacio Olivera, Carlos Grau, Luis Lazarov, Eduardo López, Hugo Dibarboure, Juan Guillermo López, Cristian Oddo, Pablo Bianculli
- 28 [Síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a COVID-19 y enfermedad de Kawasaki en dos instituciones de Cali, Colombia](#)
Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 and Kawasaki disease in two institutions from Cali, Colombia
Daniel Santiago González-Restrepo, Catalina de la Cruz, Eduardo López-Medina, Antonio José Madrid

¿Cuál es su diagnóstico?

- 39 [Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico](#)
Persistent fever in a patient with millitary tuberculosis and systemic lupus erythematosus
Cesar Alberto Toledo Angeles, Laura Angélica Rodríguez Dorantes

Artículo de revisión

- 42 [Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos en población pediátrica: panorama epidemiológico](#)
Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in pediatric population: epidemiological overview
José Iván Castillo Bejarano, Néstor Casillas Vega, Jorge Llaca Díaz, Abiel Mascareñas de los Santos

Respuesta al caso clínico ¿Cuál es su diagnóstico?

- 47 [Respuesta al caso clínico: Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico](#)
Answer key to the clinical case: Persistent fever in a patient with millitary tuberculosis and systemic lupus erythematosus



El regreso de los virus respiratorios

The return of respiratory viruses

Eduardo Arias de la Garza,* Andrea Vargas García†

* Médico adscrito al Departamento de Infectología.

† Infectóloga Pediatra.

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

Abreviaturas:

- AdnV = adenovirus
- COVID-19 = enfermedad respiratoria causada por coronavirus de 2019
- IFN = genes estimulados por interferón
- R0 = número reproductivo básico
- SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2
- VSR = virus sincitial respiratorio

La pandemia de COVID-19 ha alterado la vida de las personas en todo el mundo, provocado cambios sociales y de comportamiento humano con cifras históricas de casos de infección por SARS-CoV-2, por lo que los gobiernos implementaron distintos enfoques con el fin de detener la propagación del virus e impactar en la morbilidad y mortalidad, entre ellos se encuentran las medidas farmacológicas y no farmacológicas que han llevado a la alteración en la circulación comunitaria de otros virus respiratorios que eran esperados en diferentes épocas del año.¹

Las medidas no farmacológicas son estrategias de salud pública que han desempeñado uno de los papeles más importantes reduciendo las tasas de transmisión a nivel mundial. Las medidas no farmacológicas son acciones que se pueden tomar a nivel individual, ambiental, comunitario, nacional e internacional, algunos ejemplos son la higiene de manos, etiqueta de tos y una de las más utilizadas durante esta pandemia, el distanciamiento social. Se ha demostrado que estas medidas son las herramientas más importantes que contribuyen a reducir

la propagación de la enfermedad y por consiguiente, a disminuir el número de complicaciones y muertes.²

Sin embargo, en diferentes estudios se ha demostrado que las medidas no farmacológicas también han tenido un impacto negativo en la sociedad y economía al modificar el funcionamiento de los mismos, por lo que en la medida en que ha evolucionado la pandemia por COVID-19 estas medidas han tenido que evaluarse con periodicidad y ajustarse a los datos de la situación epidemiológica local y limitarse con el tiempo.²

Por ésta y otras razones que expondremos más adelante, la pandemia de COVID-19 se ha asociado a cambios en las infecciones por virus respiratorios en todo el mundo. Al inicio de la pandemia se observó una reducción importante en la mayoría de virus respiratorios, incluyendo virus de la influenza y virus sincitial respiratorio.³

El uso de pruebas moleculares multiplex ha incrementado el interés por vigilar el comportamiento de los diferentes virus causantes de infecciones respiratorias en las diferentes fases de la pandemia por COVID-19.

El virus sincitial respiratorio (VSR), virus de la influenza, rinovirus, parainfluenza, adenovirus y enterovirus son las principales causas de infecciones respiratorias en pacientes pediátricos que requieren hospitalización.⁴

Como hemos venido comentando, se han observado múltiples variaciones en cuanto a la circulación de los diferentes virus, al inicio de la pandemia



desde el punto de atención médica, el volumen de visitas a urgencias así como los ingresos hospitalarios asociados a infecciones por virus respiratorios distintos a SARS-CoV-2 disminuyeron de manera importante posterior a la implementación de medidas no farmacológicas, incluidas las exacerbaciones asmáticas.¹

Varios países, incluido Estados Unidos, han emitido recientemente alertas de salud debido a un aumento en la frecuencia y gravedad de las infecciones por VSR e influenza.⁴

Las hospitalizaciones por influenza disminuyeron a nivel internacional y continuaron en niveles históricamente bajos hasta la temporada de influenza 2021-2022. Los sitios de vigilancia de Estados Unidos informaron una tasa de hospitalización acumulada asociada a influenza de ocho por cada 100,000 habitantes reportándose como la tasa más baja de cualquier temporada; al 11 de junio de 2022 la tasa de hospitalización acumulada para todas las edades fue de 17.1 por cada 100,000 habitantes, en comparación con la temporada previa a la pandemia, donde se reportó una tasa de hospitalización acumulada de 62.0 por cada 100,000 habitantes.¹

Australia y Nueva Zelanda observaron disminución de 98% en la incidencia de influenza durante la temporada alta en 2020. También se informó de actividad reducida para enfermedades respiratorias comunes como el virus sincitial respiratorio, los coronavirus humanos estacionales, parainfluenza 1, 2, 3 y 4, metapneumovirus.⁵

Se informó actividad mínima de influenza y VSR durante las temporadas altas en Reino Unido y Europa, donde la mayoría de las visitas de atención médica relacionadas con enfermedades respiratorias fueron derivadas a COVID-19.⁶

El aumento de coronavirus estacional, VSR, parainfluenza en la primavera de 2021 fue inconsistente con los picos estacionales históricos que por lo general se observan en los meses de invierno.⁶

Al inicio de la pandemia las hospitalizaciones por VSR disminuyeron en países del hemisferio norte y sur, donde termina y comienza la temporada de VSR respectivamente, a medida que se levantaron las medidas no farmacológicas implementadas durante la pandemia de COVID-19, muchos países informaron el incremento de hospitalizaciones por VSR, por ejemplo, al inicio de la pandemia se informó la tasa más baja de hospitalización por VSR de 0.3 por cada 100,000 habitantes, en comparación con las dos temporadas previas,

donde se informó una tasa de 27.1 y 33.4 por cada 100,000 habitantes.¹

De las hospitalizaciones por VSR entre octubre de 2020 y mayo de 2021, 77% se informó durante abril y mayo de 2021.¹

En Colombia se ha observado un patrón inusual y preocupante de infecciones respiratorias por adenovirus (AdnV) durante los primeros seis meses de 2022, el VSR fue el principal patógeno respiratorio con una frecuencia de 28.1%; el AdnV fue el cuarto patógeno con una frecuencia de 16.9%; sin embargo, la tasa de infección por este patógeno aumentó de manera importante desde agosto de 2022, convirtiéndose en el segundo virus más frecuente con tasas de positividad que oscilan entre 22.7% en agosto y 32.5% en octubre.

Se reportaron tasas de mortalidad asociadas a neumonías en menores de cinco años que aumentaron hasta 103%. La etiología se identificó en 46% por adenovirus y 39% VSR.⁴

Asimismo, se ha informado de un incremento de bronquiolitis obliterante y otras complicaciones como síndrome hemofagocítico asociado a AdnV. Se han descrito comportamientos bifásicos y hallazgos consistentes con el síndrome respiratorio agudo severo asociado a SARS-CoV-2.

Este incremento en la gravedad y mortalidad de infección por AdnV podría explicarse por la falta de inmunidad o presencia de nuevos serotipos virulentos.⁴

CAUSAS DE LAS VARIACIONES EN LA CIRCULACIÓN DE LOS DIFERENTES VIRUS RESPIRATORIOS

A medida que ha evolucionado la pandemia y se ha reducido de manera significativa la transmisión del SARS-CoV-2, se han modificado estas medidas no farmacológicas, con lo que se observó en diferentes partes del mundo el «regreso» de algunos virus respiratorios, incluso un aumento de la atención médica por estas causas.¹

Son varias las razones por las que las medidas no farmacológicas que disminuyeron la transmisión del SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19, han demostrado ser muy efectivas contra otros virus respiratorios, algunas son las siguientes: a pesar de que el virus de influenza y el SARS-CoV-2 se transmiten por gotitas, el número reproductivo básico (R0) de influenza es de 1.3 en comparación con la cepa ancestral de SARS-CoV-2 con un R0 de 2.0-4.0, en consecuencia, las medidas que incluyen

el uso de mascarillas y distanciamiento físico pueden ser eficaces para prevenir la transmisión; es posible que se requiera mayor exposición e inóculo viral persistente en las infecciones respiratorias comunes en comparación con SARS-CoV-2, lo cual puede mostrar una ventaja competitiva en la población con una disminución de la estimulación inmunitaria.⁶

Además, los niños son los que propagan enfermedades respiratorias causadas por otros virus, como los coronavirus humanos estacionales o el virus de parainfluenza, a sus hogares y comunidades, por lo que es posible que los cierres de escuelas hayan disminuido los brotes virales que por lo general ocurren en otoño e invierno. La reapertura de las escuelas es probablemente una explicación clave para la reaparición e incremento de los niveles de VSR.⁶

Además de las medidas no farmacológicas se han planteado otras hipótesis como causa de esta notable modificación en la circulación estacional de los diferentes virus, las cuales son las siguientes:

1. Una hipótesis es que al inicio de la pandemia se realizaron modificaciones en la detección de virus respiratorios centrando todos los esfuerzos en la detección de SARS-CoV-2, lo que pudo haberse asociado a una disminución en la detección de los otros virus respiratorios.¹
2. Interacciones virus-virus: también se ha planteado que las interacciones virus-virus, incluida la interferencia viral, así como los cambios en la inmunidad pueden influir en la evolución de las infecciones respiratorias virales, varios virus respiratorios pueden circular durante el mismo periodo e infectar simultáneamente o secuencialmente el tracto respiratorio, lo que lleva a interacciones entre virus y virus; a nivel huésped el curso de la infección de un virus podría verse influenciado por la infección previa o concurrente de otro virus. La infección por un primer virus puede mejorar o reducir la infección y replicación de un segundo virus, lo que resulta en la interacción positiva (aditiva o sinérgica) o negativa (antagonista).

Los cambios en la inmunidad también pueden influir en la evolución de las infecciones respiratorias virales, varios virus respiratorios pueden circular durante el mismo periodo e infectar simultánea o secuencialmente el tracto respiratorio, lo que lleva a interacciones entre virus y virus; a nivel huésped el curso de la infección de un virus podría verse influenciado por la infección previa

o concurrente por otro virus. La infección por un primer virus puede mejorar o reducir la infección y replicación de un segundo virus, lo que resulta en la interacción positiva (aditiva o sinérgica) o negativa (antagonista).⁷

El mecanismo más probable de las interacciones virales negativas se basa en la inducción de la inmunidad innata transitoria por el virus que interfiere. Los componentes estructurales de los virus son detectados por los receptores de reconocimiento de patrones en las células epiteliales e inmunitarias, lo que desencadena la expresión de genes estimulados por interferón (IFN), que se unen a receptores presentes en la superficie de las células infectadas y células vecinas amplificando la expresión de los receptores que reconocen patrones, produciendo efectores que inhiben directamente la replicación viral así como citocinas y quimiocinas.

Por lo que la inducción de esta inmunidad por el primer virus puede limitar la infección y replicación por el segundo virus, especialmente si muestra una capacidad diferencial para inducir una respuesta IFN o diferentes grados de susceptibilidad a los mediadores inmunitarios.⁷

Es posible que la presencia del SARS-CoV-2 compita con otros virus. Los coronavirus estacionales y SARS-CoV-2 comparten más de 30% de la homología de secuencia de la subunidad S2, lo que puede dar lugar a la superposición de epítopos inmunitarios.⁶

Algunos estudios han indicado que la infección previa de coronavirus estacionarios reduce el riesgo de infección y gravedad por SARS-CoV-2.⁶ Otro ejemplo es el virus de la influenza, que al disminuir los niveles del virus que circula y la reducción en la cobertura vacunal, además de la deriva antigénica, aumenta la probabilidad de infección, lo que lleva a mayor número de infecciones, mayor replicación viral y más oportunidad para mutaciones adicionales, lo que conduce a la aparición de nuevas variantes que provocarán mayor tasa de enfermedad y probablemente enfermedad más grave.¹

3. Ausencia de estimulación inmunológica: la exposición temprana y las estimulaciones frecuentes al principio de la vida entrenan al sistema inmunológico para responder eficazmente a las amenazas y se han relacionado con una respuesta inmunitaria fortificada en la edad adulta. La falta de estimulación inmunitaria causada por medidas de

salud pública no farmacológicas en los últimos dos años puede resultar en déficits inmunitarios en niños, con consecuencias negativas cuando se resuelva la pandemia. La reducción de la transmisión en los dos últimos años ha distorsionado el grupo de personas susceptibles y puede cambiar la epidemiología de los virus respiratorios en los próximos años.⁶

4. Los rinovirus, adenovirus y enterovirus no se vieron afectados por la pandemia de COVID-19 probablemente debido a las diferentes vías de transmisión, más tiempo de supervivencia en las superficies y su falta de envoltura, lo que podría proporcionarles protección contra las medidas de desinfección y lavado de manos.⁶
5. La apertura de fronteras internacionales y el aumento de la movilidad humana también puede estimular la circulación viral e incrementar la circulación de otros virus.⁶

CONCLUSIONES

Los cambios en la circulación de distintos virus respiratorios durante la pandemia de COVID-19 son de causa multifactorial. En la actualidad se han observado modificaciones e incremento en cuanto a las tasas de enfermedad y gravedad por distintos virus, como podemos observar en el incremento tan importante de infecciones por virus de influenza en esta temporada 2022-2023, por lo que la vigilancia local y nacional deben reforzarse para continuar con el monitoreo de la circulación de los diferentes virus y con esto facilitar la implementación de estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Las medidas no farmacológicas han sido el pilar de la guía de planeación en la pandemia de COVID-19, como tal estas estrategias colectivas y la colaboración global serán importantes consideraciones de salud pública en la próxima pandemia.

REFERENCIAS

1. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol.* 2023; 21 (3): 195-210.
2. Pan American Health Organization. Non-pharmaceutical interventions (NPIs): actions to limit the spread of the pandemic in your municipality. 2004. Available in: [https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/RespToolkit_11_Tool%2004_NonPharmaceuticalInterventions\(NPIs\).pdf](https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/RespToolkit_11_Tool%2004_NonPharmaceuticalInterventions(NPIs).pdf)
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Non-pharmaceutical interventions against COVID-19. Available in: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/prevention-and-control/non-pharmaceutical-interventions>
4. Gutierrez-Tobar IF, Beltran-Arroyave C, Díaz A, Londoño JP, Jimenez KL, Zamora CG et al. Adenovirus respiratory infections post pandemic in colombia: an old enemy with increased severity in pediatric population? *Pediatr Infect Dis J.* 2023; 42 (4): e133-e134.
5. Lucion MF, Del Valle Juárez M, Pejito MN, Orqueda AS, Romero Bollón L, Mistchenko AS et al. Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence. *Arch Argent Pediatr.* 2022; 120 (2): 99-105.
6. Heiskanen A, Galipeau Y, Little J, Mortimer L, Ramotar K, Langlois MA et al. Seasonal respiratory virus circulation was diminished during the COVID-19 pandemic. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023; 17 (1): e13065.
7. Piret J, Boivin G. Viral interference between respiratory viruses. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28 (2): 273-281.

Correspondencia:

Eduardo Arias de la Garza

E-mail: lalo_arias@hotmail.com

Prototecososis: un padecimiento olvidado por el personal de salud

Protothecosis: a condition neglected by health personnel

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

* Jefe del Departamento de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar No. 223, Instituto Mexicano del Seguro Social. Lerma, México.

† Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

En humanos, la infección por algas del género *Prototheca* se conoce como prototecososis. Clínicamente existen tres presentaciones: cutánea, bursitis del olécranon y diseminada. La especie más frecuente es *P. wickerhamii*, seguida de *P. zopfii*. La infección cutánea es poco común, por lo general ocurre por alguna lesión local. La prototecososis afecta principalmente a individuos inmunosuprimidos; puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente en los ancianos. La forma cutánea es clínica e histológicamente similar a las micosis profundas. El diagnóstico depende de la precisión identificación morfológica del etiológico agente a través de biopsia, cultivo, pruebas bioquímicas y/o biología molecular.

Palabras clave: prototecososis, *Prototheca*, algas.

ABSTRACT

In humans, infection by algae of the genus *Prototheca* is known as *protothecosis*. Clinically there are three presentations: cutaneous, olecranon bursitis and disseminated. The most frequent species is *P. wickerhamii*, followed by *P. zopfii*. Cutaneous infection is uncommon, usually occurs due to some local injury. Protothecosis mainly affects immunosuppressed individuals; it can occur at any age, although it is more common in the elderly. The cutaneous form is clinically and histologically similar to deep mycoses. Diagnosis depends on accurate morphologic identification of the etiologic agent through biopsy, culture, biochemical testing, and/or molecular biology.

Keywords: protothecosis, *Prototheca*, algae.

INTRODUCCIÓN

El género *Prototheca* descrito por Kruger en 1894 representa las algas que carecen de clorofila, son microorganismos unicelulares no pigmentados. Incluye seis especies conocidas. *Prototheca* se puede encontrar en suelo y agua. El primer caso fue descrito en 1964 por Davies y colaboradores. Hasta 2012, se notificaron 160 casos en todo el mundo siendo la presentación más común la cutánea.¹⁻³

También se han descrito otras especies aún no definidas taxonómicamente como *P. hydrocarbonea*, *P. steuhiska* y *P. salmonis*. También, aunque no aceptadas en la literatura como especies diferen-

tes sino como sinónimas de *P. zopfii*, se pueden encontrar citas de *P. chlorollodes* y *P. uastoriensis*. Se observa mayor diversidad en el agua de mar, correspondiendo a *P. wickerhamii*, *P. zopfii* y *P. stagnora*. En arena húmeda se ha identificado *P. wickerhamii* y ninguna en arena seca.⁴

CARACTERÍSTICAS

El género *Prototheca* incluye algas unicelulares, aeróbicas, aclorofílicas y están distribuidas en el medio ambiente. Las algas *Prototheca* viven predominantemente como saprófitas en ambientes acuosos que contienen material vegetal en descomposición.

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. Prototecososis: un padecimiento olvidado por el personal de salud. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 7-10. <https://dx.doi.org/10.35366/110807>

Recibido: 30-11-2022. Aceptado: 15-12-2022.



Actualmente, *Prototheca spp.* es reconocida como alga y se le ha asignado en la clase *Trebouxiophyceae*, familia *Chlorellaceae*. Este género abarca *Auxenochlorella* y *Helicosporidium*. Son organismos esféricos, cuyo diámetro varía de 3 a 30 µm de diámetro y se reproducen asexualmente por liberación de endosporas. *Prototheca* se compone de algas incoloras, aclorofílicas, que han perdido su capacidad fotosintética. El género *Prototheca* constituye el único género reconocido como agente causal de enfermedades humanas y animales. En la actualidad, se reconocen siete especies dentro del género *Prototheca*: *P. wickerhamii*, *P. zopfii*, *P. blaschkeae*, *P. cutis*, *P. ulmea*, *P. stagnora* y *P. miyajii*. Además, las especies *P. wickerhamii* y *P. zopfii* se han diferenciado en dos genotipos, gen.1 y gen.2.

De las siete especies actualmente postuladas, cinco (*P. zopfii*, *P. wickerhamii*, *P. blaschkeae*, *P. cutis* y *P. miyajii*) se describen como patógenos oportunistas de humanos y animales. Las especies de *Prototheca* se extienden por todo el mundo y pueden aislarse de diversos reservorios como medio ambiente, animales y alimentos.^{2,3}

De particular interés son las especies *Prototheca zopfii* (específicamente el linaje conocido como genotipo 2, elevado al estado de especie como *Prototheca bovis*) y la especie *Prototheca wickerhamii*, que son los principales agentes causales de las infecciones en el ganado y humanas. *P. bovis* y *P. wickerhamii* también mantienen los mayores rangos de hospedadores, que incluyen: gatos, perros, búfalos, caballos (sólo *P. bovis*) y cabras (sólo *P. wickerhamii*). Existen otras algas patógenas, aunque *Prototheca* son las más importantes en términos de número de infecciones y su predilección por los seres humanos y los animales domésticos.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Hasta el momento se han descrito casos humanos de prototecosis en África, Estados Unidos, Sudamérica, Nueva Zelanda, China, Vietnam, Hong Kong, Irán y Francia. En México se han notificado algunos casos, los cuales han sido por enfermedad diseminada y coinfección con onicomicosis.⁶

Son pocos los estudios ambientales para *Prototheca*. *P. wickerhamii* es la especie más abundante en las aguas residuales humanas, especies como *P. zopfii* (ya sea *P. bovis* o *Prototheca ciferrii*) tienden a ser más abundantes en el entorno donde está presente el ganado. Las fuentes donde *Prototheca* se

ha identificado incluyen: flujo de limo de árbol, ríos, estanques, lodo, heces (humanos, bovinos, porcinos, perros), aguas residuales, alimentos (mantequilla, piel de papas, frutas y leche de vaca y sus derivados) y residuos industriales. Se ha encontrado que *Prototheca* coloniza animales de forma no patógena y de manera transitoria.⁵

Se sospecha que las especies de *Prototheca* pueden infectar a los humanos por contacto de la piel con fuentes potenciales anteriormente descritas. Los organismos consiguen entrar a través de heridas abiertas, traumatismos, heridas quirúrgicas incluso a través de picaduras de insectos. No se transmite de persona a persona. Los factores de riesgo incluyen: cirugía, diabetes mellitus, tratamiento con inmunosupresores, trasplante renal, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y quimioterapia o radioterapia. El periodo de incubación de la enfermedad puede presentarse de semanas a meses.^{2,3}

Además, cada especie o cepa de *Prototheca* tiene una susceptibilidad diferente a los agentes de cloración comerciales; debido a ello, la cloración no es del todo efectiva en la eliminación de especies con potencial patógeno de *Prototheca* provenientes de los afluentes de aguas residuales y desechos domésticos, por lo que las algas sobreviven y regresan al medio ambiente.^{2,3}

PATOLOGÍA

Las infecciones prototecales generalmente se desarrollan durante meses, lo que indica la capacidad de *Prototheca* para sobrevivir o evadir la inmunidad del huésped, siendo un componente clave de su patología. *Prototheca* puede sobrevivir a la digestión de los macrófagos, se considera que puede replicarse dentro del fagolisosoma. Se ha demostrado que *P. bovis* destruye las células fagocíticas incluso después de la fagocitosis. Las toxinas pueden ser importantes para la virulencia de *P. bovis*, una posibilidad es que en lugar de factores de virulencia específicos *Prototheca* puede explotar adaptaciones para la virulencia accidental. La presencia de especies de algas endosimbióticas estrechamente relacionadas puede sugerir una adaptación.⁵

Otra característica que predispone a *Prototheca* a la patología es la capacidad de formar biopelículas, lo que aumenta la resistencia de especies como *P. zopfii* (probablemente *P. bovis*) contra varios desinfectantes, mejorando su transmisión e impidiendo la eliminación de las superficies contaminadas.⁵

Prototecosis cutánea es una enfermedad que afecta a la epidermis produciendo una lesión atrófica con bordes delimitados que se extiende en superficie, puede ser papilar y ulcerada e invadir dermis, tejido subcutáneo y nódulos linfáticos regionales. Histológicamente suele encontrarse hiperplasia pseudoepiteliomatosa con hiperqueratosis y granulomatosis crónica persistente con pequeñas paraqueratosis y algunas áreas con focos de ulceración. La necrosis suele ser evidente en todos los casos y en la periferia de algunas lesiones hay pequeñas fibrosis. La respuesta celular suele ser mínima a base de linfocitos, histiocitos, neutrófilos y eosinófilos, encontrándose en la parte profunda de la dermis células con núcleos degenerados. Los organismos en el corte histológico teñidos pueden encontrarse de forma tanto intracelular como extracelular.

La bursitis oleocraneana, enfermedad crónica de la bursa, la cual es supurativa y hemorrágica, sin afeción ósea con exudado fibrinoso en superficie. Puede haber afeción subcutánea, granulomatosa extensiva y necrosantes.⁶

LABORATORIO

Se han diagnosticado infecciones por especies de *Prototheca* a través de una combinación de histopatología, morfología y métodos de cultivo, con ensayos de asimilación bioquímica que proporcionan resolución a nivel de especie. Sin embargo, las infecciones prototecales se han diagnosticado erróneamente (por lo general como infecciones por hongos) o se han perdido (en casos subclínicos) oscureciendo la verdadera prevalencia y distribución de infecciones. Por tal motivo, los diagnósticos que se han utilizado son: fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP, por sus siglas en inglés), PCR y espectrometría de masas (MALDI-ToF, por sus siglas en inglés).⁵

CUADRO CLÍNICO

La prototecosis humana es un padecimiento cosmopolita, más frecuente en áreas tropicales. La infección por *Prototheca* puede ocurrir tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos, las infecciones más graves y diseminadas tienden a ocurrir en pacientes inmunocomprometidos. La especie que más comúnmente causa prototecosis humana es *P. wickerhamii*, seguida de *P. zopfii*.

Clínicamente, la prototecosis puede manifestarse en tres formas, lesiones cutáneas, bursitis del olecranon, e infecciones diseminadas o sistémicas. Los órganos más comúnmente afectados en la forma sistémica son piel, tejido subcutáneo, intestino, peritoneo, sangre y bazo. Además, se han documentado presentaciones poco frecuentes en tracto urinario, respiratorio, intestinal, colpitis, coroiditis, infecciones inguinales y meningitis. La piel es el órgano con más frecuencia afectado, pueden manifestarse de forma variada, la mitad de los casos de prototecosis son infecciones cutáneas simples, ocurren en individuos sometidos a terapia inmunosupresora. Los signos y síntomas aparecen gradualmente varias semanas después del trauma e incluyen induración leve, acompañada de sensibilidad, eritema y producción de cantidades variables de líquido sero-sanguinolento. En la mayoría de los casos descritos de infección diseminada, la especie involucrada fue *P. wickerhamii*.^{2,3}

Lass-Florl y colaboradores describieron un espectro de lesiones de tipo eritematoso, verrugoso y atrófico hipopigmentado, placas pápulas, nódulos, pústulas, vesículas y úlceras purulentas y costrosas.⁷

En el hombre, las localizaciones más afectadas son: piernas, pies, frente, mejillas y articulaciones (codo). También se ha aislado ocasionalmente en piel, uñas, esputo y heces humanas.^{5,6}

TRATAMIENTO

Por lo general, el tratamiento de la prototecosis humana implica enfoques médicos y quirúrgicos, el fracaso del tratamiento no es raro. Las algas del género *Prototheca* presentan una alta resistencia a antibióticos, antibacterianos y antifúngicos.

No hay suficiente evidencia para hacer una recomendación sobre el régimen de tratamiento estándar, el cual incluye: anfotericina B intravenosa, itraconazol, fluconazol, caspofungina y voriconazol. Con base en esto, es razonable utilizar una combinación de tratamiento. La anfotericina B parece ser menos eficaz en inmunodeprimidos que el itraconazol solo.⁸

Otra razón para elegir itraconazol es su superioridad en eficacia con respecto a otros antifúngicos en el tratamiento de infecciones localizadas.⁹

En pacientes inmunosuprimidos con enfermedad cutánea se recomienda comenzar con la combinación de itraconazol más anfotericina B cuando sea posible, a menos que la toxicidad aparezca en poco tiempo, la tendencia es tratar por un mes.¹

Los estudios *in vitro* hasta ahora realizados revelan una serie de antibióticos que inhiben el crecimiento de las *Prototheca* como kanamicina, estreptomycin, neomicina y gentamicina, pero generalmente no resultan eficaces frente a todas las *Prototheca*. La penicilina, ampicilina, cefalotina, eritromicina, tetraciclina, minociclina, carbenicilina, ácido nalidixico, colimicina, rifamicina y novobiocina resultan resistentes. También se han probado otros fármacos como la emetina, mepacrina, pirimetamina, metronidazol y acetato de dietilamina que resultaron ser resistentes a la *P. wickerhamii*.⁶

CONCLUSIÓN

Debido a la resistencia de estas algas a la cloración, los tratamientos antifúngicos y antibacterianos es importante adoptar medidas de prevención y control en los principales lugares de contagio. Los trabajadores de arrozales, explotaciones ganaderas, pescadores, agricultores, manipuladores de mariscos crudos, y personal de acuarios están especialmente en riesgo de exposición.^{2,3}

REFERENCIAS

1. Muñoz V, Mayorga J, Navarro C. Cutaneous protothecosis in immunosuppressed patients: a series of 14 cases. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2018; 46 (1): 13-16.
2. Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI). *Prototheca spp.* - Interés en patología humana y animal y en fuentes de contaminación (muestras ambientales, alimentos,

- y muestras de origen animal): Cultivo e identificación molecular (PCR y secuenciación). 2017. En: <https://www.ivami.com/es/microbiologia-de-aguas-2-pruebas-acreditadas/5395-Prototheca-spp-interes-en-patologia-humana-y-animal-y-en-fuentes-de-contaminacion-muestras-ambientales-alimentos-y-muestras-de-origen-animal-cultivo-e-identificacion-molecular-pcr-y-secuenciacion>
3. von Bergen M, Eidner A, Schmidt F, Murugaiyan J, Wirth H, Binder H et al. Identification of harmless and pathogenic algae of the genus *Prototheca* by MALDI-MS. *Proteomics Clin Appl*. 2009; 3 (7): 774-784.
 4. Valle R. Estudio de la presencia de algas patógenas del género *Prototheca* en la playa del hombre (Telde, Gran Canaria). Disponible en: <https://mdc.ulpgc.es/utills/getfile/collection/MDC/id/158840/filename/199416.pdf>
 5. Shave CD, Millyard L, May RC. Now for something completely different: *Prototheca*, pathogenic algae. *PLoS Pathog*. 2021; 17 (4): e1009362. doi: 10.1371/journal.ppat.1009362.
 6. Gutiérrez J. Contribución al estudio de las algas patógenas para el hombre del género *Prototheca* [Tesis]. España: Universidad de Córdoba; 1981.
 7. Lass-Flörl C, Mayr A. Human protothecosis. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20 (2): 230-242.
 8. Todd J, King J, Oberle A, Matsumoto T, Odaka Y, Fowler M et al. Protothecosis: report of a case with 20-year follow-up, and review of previously published cases. *Med Mycol*. 2012; 50 (7): 673-689.
 9. Hillesheim PB, Bahrami S. Cutaneous protothecosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135 (7): 941-944.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx

Comparativa de la infección por VRS en las temporadas epidémicas 2019-2020 y 2020-2021 en un hospital de tercer nivel de Baleares

Comparison of RSV infection in the 2019-2020 and 2020-2021 epidemic seasons in a Tertiary Hospital in the Balearic Islands

Víctor Aguilar Gómez,* Álvaro Obrador Sánchez,* Jaime Carrasco Colom,†
Ana López Machín,‡ Jordi Reina Prieto,§ Joaquín Dueñas Morales‡

* Servicio de Pediatría.

† Unidad de Infectología Pediátrica.

‡ Unidad de Virología, Departamento de Microbiología.

Grupo de Investigación Multidisciplinar en Pediatría, Instituto de Investigación Sanitaria de Islas Baleares (IdISBa), Hospital Universitari Son Espases. Palma, Mallorca, España.

RESUMEN

Introducción: el virus respiratorio sincitial (VRS) es una de las principales causas de infección respiratoria en niños, con una importante morbimortalidad en menores de cinco años, siendo la segunda causa global de muerte entre las infecciones de vías respiratorias inferiores. El VRS se clasifica en dos subtipos según las diferencias antigénicas y suelen circular de forma concurrente. Tradicionalmente, se creía que el subtipo A causaba una infección más grave, aunque trabajos recientes han demostrado resultados contradictorios. Es un virus estacionario cuya temporada epidémica se produce en España entre diciembre y marzo. **Objetivo:** el objetivo del estudio es describir y comparar las temporadas epidemiológicas 2019-2020 y 2020-2021 en un Hospital de Tercer Nivel. **Material y métodos:** estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes menores de 14 años con test positivo para VRS en las temporadas 2019-2020 y 2020-2021 en un hospital de tercer nivel en Mallorca, España. **Resultados:** se incluyeron 389 pacientes, 139 en la temporada 2019-2020 y 250 pacientes en la 2020-2021. No hubo diferencias de género, con una mediana de edad mayor en la última temporada (9.47; IQR 2.4-23.7 meses versus 16.2; IQR 8.8-29 meses). El diagnóstico principal en la 2019-2020 fue bronquiolitis y en la 2020-2021 fue infección del tracto respiratorio superior (bronquiolitis: 48.9 versus 26%, $p < 0.001$; infección del tracto respiratorio superior: 19.4 versus 40.4%, $p < 0.001$). Ingresaron más pacientes en planta y en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en la primera temporada (sin

ABSTRACT

Introduction: respiratory syncytial virus (RSV) is one of the leading causes of respiratory infection in children, with significant morbidity and mortality in children under five years of age, being the second leading global cause of death among lower respiratory tract infections. RSV is classified into two subtypes according to antigenic differences and usually circulates concurrently. Traditionally, subtype A was thought to cause a more severe infection, although recent work has shown conflicting results. It is a stationary virus whose epidemic season occurs in Spain between December and March. **Objective:** the aim of this study is to describe and compare the epidemic seasons 2019-2020 and 2020-2021 in a tertiary hospital. **Material and methods:** retrospective and descriptive study in children under 14 years with positive test for RSV in 2019-2020 and 2020-2021 season in a tertiary hospital in Mallorca, Spain. **Results:** 389 patients were included, 139 in the 2019-2020 and 250 patients in the 2020-2021. There were no differences in gender, with a higher median age higher in the last season (9.47; IQR 2.4-23.7 months vs 16.2; IQR 8.8-29 months). The main diagnose in 2019-2020 was bronchiolitis and in the 2020-2021 was upper respiratory tract infection (bronchiolitis: 48.9 vs 26%, $p < 0.001$; upper respiratory tract infection: 19.4 vs 40.4%, $p < 0.001$). More patients were admitted on ward and Pediatric Intensive Care Unit (PICU) in the first season (no admission: 43.2 vs 78%, $p < 0.001$; ward: 43.9 vs 17.6%, $p < 0.001$; PICU: 12.9 vs 4.4%, $p = 0.02$). There are no

Citar como: Aguilar GV, Obrador SÁ, Carrasco CJ, López MA, Reina PJ, Dueñas MJ. Comparativa de la infección por VRS en las temporadas epidémicas 2019-2020 y 2020-2021 en un hospital de tercer nivel de Baleares. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 11-18. <https://dx.doi.org/10.35366/110808>

Recibido: 07-07-2022. Aceptado: 28-07-2022.



ingreso: 43.2 versus 78%, $p < 0.001$; planta: 43.9 versus 17.6%, $p < 0.001$; UCIP: 12.9 versus 4.4%, $p = 0.02$). No hay diferencias importantes entre los pacientes ingresados (planta y UCIP) en ambas temporadas. Hubo mayor necesidad de oxigenoterapia en la 2019-2020 que en la 2020-2021 (bajo flujo: 46 versus 16%, $p < 0.001$; alto flujo: 16.5 versus 6.4%, $p < 0.001$; VNI: 10.1 versus 2.8%, $p = 0.02$). En la 2020-2021 no se observaron casos en los meses de invierno, siendo el pico de incidencia en julio y agosto. **Conclusiones:** pese al aumento de la detección de infección por VRS, no ha habido un cambio en el perfil de pacientes que requieren ingreso. Se ha observado un cambio en la temporada 2020-2021 probablemente debido a la influencia de la pandemia de SARS-CoV-2.

Palabras clave: virus respiratorio sincitial, estacionalidad, comparación, bronquiolitis.

INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es una de las principales causas de infección respiratoria en niños, con una importante morbimortalidad en menores de cinco años. Además, es la segunda causa global de muerte entre las infecciones de vías respiratorias inferiores, siendo la principal la neumonía neumocócica.¹ La morbilidad de las infecciones respiratorias causadas por el VRS se demuestra en la revisión de Stein RT y colaboradores,² donde se estima una tasa de hospitalización de 4.37% por cada 1,000 niños (IC95% 2.98-6.42).

El VRS es un virus de ARN monocatenario que se clasifica en dos subtipos (A y B) de acuerdo con las diferencias antigénicas en sus proteínas estructurales.³ Ambos subtipos suelen circular de forma concurrente durante las temporadas epidémicas. Tradicionalmente, se creía que el subtipo A era el causante de una infección más grave. No obstante, trabajos recientes han demostrado resultados contradictorios, atribuyendo una infección más grave al subtipo B. La conclusión a la que llegan los autores es que podría ser que los diferentes resultados estuvieran sesgados por factores de confusión como la edad o enfermedades intercurrentes, o bien que la gravedad podría estar determinada por la variante genotípica del virus más allá del subtipo.^{3,4}

Una característica clásica de la infección respiratoria por VRS es su estacionalidad. La temporada epidémica varía entre los distintos países y hemisferios: en América del Norte y en Europa, la epidemia de VRS suele producirse entre los meses de noviembre y marzo (semanas 45-15), mientras que en el hemisferio sur, la epidemia de VRS suele producirse entre los meses de mayo y septiembre

*important differences between admitted patients (ward and PICU) in both seasons. There was a greater need for oxygen therapy in 2019-2020 than in 2020-2021 (low flow: 46 vs 16%, $p < 0.001$; high flow: 16.5 vs 6.4%, $p < 0.001$; NIV: 10.1 vs 2.8%, $p = 0.02$). In 2020-2021 no cases were observed in the winter months, being the peak of incidence in July and August. **Conclusions:** despite increased detection of RSV infection, there has been no change in the profile of patients requiring admission. A change in the usual seasonality has been observed in the 2020-2021 season due to probable influence of the SARS-CoV-2 pandemic.*

Keywords: respiratory syncytial virus, seasonality, comparison, bronchiolitis.

(semanas 20-40), con pequeñas variaciones entre los distintos países. En el Sudeste Asiático, la temporada epidémica es más variable con un inicio en algunos países en los meses de julio y agosto, y en otros a partir de noviembre y diciembre.⁵ En nuestro medio, en España la temporada epidémica del VRS se produce clásicamente entre los meses de diciembre y marzo (semanas 44-12).⁵⁻⁹

La relevancia de conocer el comportamiento estacionario del VRS reside en la capacidad para poder anticiparse a la epidemia anual y administrar el tratamiento preventivo con anticuerpos monoclonales en los pacientes indicados en el momento adecuado para evitar la infección grave en los grupos de riesgo.¹⁰

Objetivos: describir y comparar las temporadas epidémicas 2019-2020 y 2020-2021 del VRS en un hospital de tercer nivel del Sistema Nacional de Salud (Hospital Universitari Son Espases, Palma).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo retrospectivo llevado a cabo en un hospital de tercer nivel de España (Hospital Universitario Son Espases, Palma). Se han recogido de forma retrospectiva todas aquellas pruebas positivas para VRS en las temporadas 2019-2020 y 2020-2021. La detección del VRS se realizó mediante una RT-PCR en tiempo real comercial (Allplex RV; Seegen, Corea del Sur) que identifica los dos subtipos. Los criterios de inclusión y exclusión se enumeran en la [Tabla 1](#).

Los datos se han analizado en el conjunto total de la muestra y en dos subgrupos: el primero lo conforman pacientes que ingresan, ya sea en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)

o en planta, siendo el segundo subgrupo el de los pacientes ingresados exclusivamente en UCIP.

Se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables para definir las características del grupo de pacientes en estudio con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, así como la mediana y el rango intercuartílico (RIC) para las variables cuantitativas. Las diferencias entre grupos se han analizado mediante la prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y el test χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Se ha considerado como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico ha sido realizado por la Plataforma de Soporte Metodológico y Estadístico del Instituto de Investigación Sanitaria

de las Illes Balears. El software estadístico empleado para analizar los datos ha sido IBM-SPSS v.26.

RESULTADOS

Se ha detectado un total de 418 pacientes con infección por VRS entre ambas temporadas. Una vez eliminados los pacientes duplicados y tras aplicar los criterios de exclusión, se ha recogido y analizado un total de 389 pacientes, correspondiendo 139 a la temporada 19-20 y 250 a la temporada 20-21 (Figura 1). Los diagnósticos principales ($N > 10$), las características demográficas, el número de ingresos y los datos microbiológicos y clínicos se pueden observar en la Tabla 2.

Dentro del total de casos, no se han observado diferencias significativas en cuanto al sexo entre ambas temporadas. No obstante, en la temporada 2020-2021 la edad media de los pacientes ha sido superior respecto a la anterior (16 a 20 meses, RIC 8.80-29.17, $p < 0.001$). En cuanto a los diagnósticos, se ha observado una mayor proporción de bronquiolitis en la temporada 2019-2020 respecto a la 2020-2021, donde ha predominado la detección del VRS en la infección aguda de vías respiratorias altas. En la temporada 2019-2020 el número y la proporción de ingresos ha sido mayor que en la 2020-2021 tanto en planta como en UCIP, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. A nivel microbiológico, se ha observado un predominio de

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Inclusión	Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con detección de virus respiratorio sincitial en muestra faríngea, nasal o pulmonar en las temporadas 19-20 y 20-21 Edad inferior a 14 años 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes ingresados por un motivo diferente o que no sea derivado de la infección por virus respiratorio sincitial Pacientes sin diagnóstico conocido Detecciones repetidas de virus respiratorio sincitial en un mismo paciente

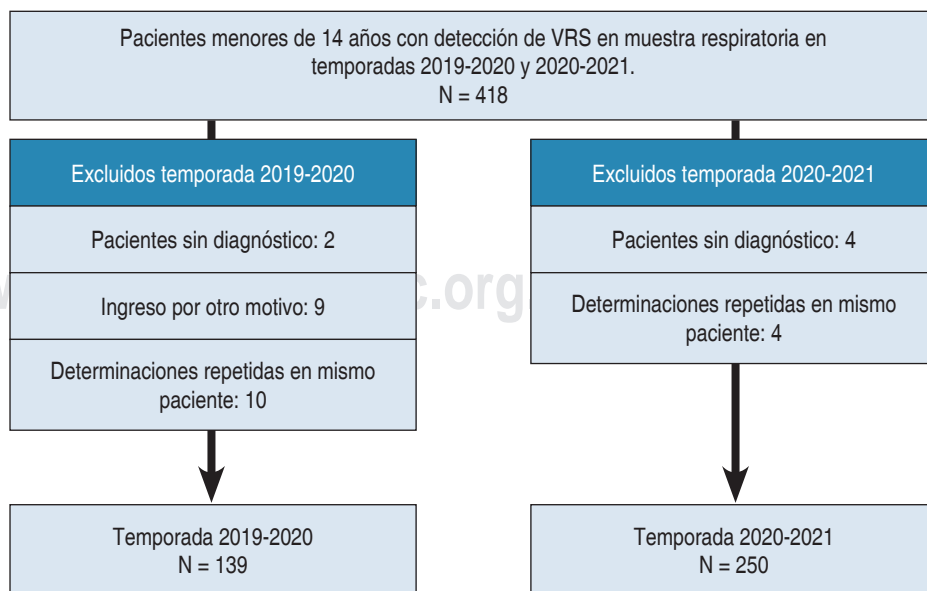


Figura 1:

Diagrama de flujo de los pacientes.

Tabla 2: Diagnósticos principales (N > 10), características demográficas, proporción de ingreso, datos microbiológicos y de tratamiento necesario con oxígeno en la totalidad de casos detectados. N = 389.

		Temporada		p
		2019-2020	2020-2021	
Sexo*	Masculino	74 (53.2)	131 (52.4)	0.874
	Femenino	65 (46.8)	119 (47.6)	
Edad [meses (RIC)]		9.47 (2.27-22.70)	16.2 (8.8-29.12)	< 0.001
Diagnóstico*	Bronquiolitis	68 (48.9)	65 (26.0)	< 0.001
	Broncoespasmo	27 (19.4)	42 (16.8)	0.391
	Bronconeumonía	13 (9.4)	14 (5.6)	0.131
	Infección aguda de vías respiratorias altas	27 (19.4)	101 (40.4)	< 0.001
Ingreso*	No	60 (43.2)	195 (78.0)	< 0.001
	Planta	61 (43.9)	44 (17.6)	< 0.001
	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	18 (12.9)	11 (4.4)	0.002
Oxigenoterapia	Bajo flujo	64 (46.0)	40 (16.0)	< 0.001
	Alto flujo	23 (16.5)	16 (6.4)	0.001
	VNI	14 (10.1)	7 (2.8)	0.002
	IOT	3 (2.2)	3 (1.2)	0.671
Tipo de VRS*	A	104 (74.8)	33 (13.2)	< 0.001
	B	33 (23.7)	215 (86.0)	
	A y B	2 (1.4)	1 (0.4)	0.293
	Desconocido	0	1 (0.4)	NA
Coinfección*		44 (31.7)	44 (17.6)	0.001

* Datos expresados por frecuencia y porcentaje [n (%)].

RIC = rango intercuartílico. VNI = ventilación mecánica no invasiva. IOT = intubación orotraqueal. VRS = virus respiratorio sincitial. NA = no aplica.

VRS-A en la temporada 2019-2020 y un predominio de VRS-B en la temporada 2020-2021. Pese a que el número absoluto de coinfecciones con otros virus y bacterias en la misma muestra ha sido el mismo en las dos temporadas, el porcentaje es mayor en la temporada 2019-2020 respecto a la temporada 2020-2021.

En cuanto a la necesidad de soporte respiratorio, se observó mayor necesidad de oxigenoterapia de bajo y alto flujo, así como de ventilación mecánica no invasiva en la temporada 2019-2020 con respecto a la 2020-2021, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. No obstante, no se observó una diferencia en cuanto al número de pacientes que precisaron intubación y ventilación mecánica convencional entre las dos temporadas.

Al analizar el subgrupo de pacientes hospitalizados (Tabla 3), se obtiene un total de 134 pacientes, correspondiendo 79 a la temporada 2019-2020 y 55 a la 2020-2021. En este subgrupo no se han detectado

diferencias en el sexo, edad, diagnósticos establecidos o necesidad de oxigenoterapia entre ambas temporadas. A nivel microbiológico, en la temporada 20-21 se ha observado un claro predominio del VRS-B en los pacientes hospitalizados. Además, se observa una mayor proporción de coinfecciones en la temporada 19-20 ($p < 0.015$).

Al analizar los pacientes ingresados en la UCIP (Tabla 4) se obtiene un total de 29 pacientes, correspondiendo 18 a la temporada 19-20 y 11 a la 20-21. No se han observado diferencias entre sexo, edad, diagnósticos, proporción de coinfecciones o necesidad de oxigenoterapia entre ambas temporadas. A nivel microbiológico, en la temporada 20-21 se ha observado también un predominio del VRS-B en los pacientes hospitalizados en la UCIP.

En cuanto a la distribución temporal, durante la temporada 19-20 se ha observado la estacionalidad típica descrita para el VRS, con el inicio de los casos en el mes de octubre y finalizando a mediados de enero.

Tabla 3: Diagnósticos, características demográficas, datos microbiológicos y de tratamiento necesario con oxígeno en pacientes hospitalizados. N = 134.

		Temporada		p
		2019-2020	2020-2021	
Sexo*	Masculino	40 (50.6)	31 (56.4)	0.513
	Femenino	39 (49.4)	24 (43.6)	
Edad [meses (RIC)]		2.63 (1.27-16.6)	7.27 (1.6-23.1)	0.219
Diagnóstico*	Bronquiolitis	50 (63.3)	29 (52.7)	0.420
	Broncoespasmo	16 (20.3)	9 (16.4)	0.895
	Bronconeumonía	9 (11.4)	6 (10.9)	0.468
	Infección aguda de vías respiratorias altas	1 (1.3)	4 (7.3)	0.159
	Broncoespasmo y bronconeumonía	2 (2.5)	3 (5.5)	0.401
	Bronquiolitis y bronconeumonía	0	2 (3.6)	0.167
	Supraglotitis	0	1 (1.8)	0.410
Oxigenoterapia*	Bajo flujo	60 (75.9)	40 (72.7)	0.673
	Alto flujo	23 (29.1)	16 (29.1)	0.998
Tipo de VRS*	VNI	14 (17.7)	7 (12.7)	0.434
	IOT	3 (3.8)	3 (5.5)	0.689
	A	54 (68.4)	9 (16.7)	0.000
	B	24 (30.4)	45 (83.3)	
Coinfección*	A y B	1(1.3)	0	NA
		28 (35.4)	9 (16.4)	0.015

* Datos expresados por frecuencia y porcentaje [n (%)].

RIC = rango intercuartílico. VNI = ventilación mecánica no invasiva. IOT = intubación orotraqueal. VRS = virus respiratorio sincitial. NA = no aplica.

Tabla 4: Diagnósticos, características demográficas, datos microbiológicos y de tratamiento necesario con oxígeno en pacientes ingresados en UCIP. N = 29.

		Temporada		p
		2019-2020	2020-2021	
Sexo*	Masculino	12 (66.7)	5 (45.5)	0.438
	Femenino	6 (33.3)	6 (54.5)	
Edad [meses (RIC)]		1.7 (0.80-16.87)	3.33 (0.70-14.77)	0.911
Diagnóstico*	Bronquiolitis	13 (72.2)	8 (72.7)	1.000
	Broncoespasmo	3 (16.7)	1 (9.1)	0.622
	Bronconeumonía	1 (5.6)	1 (9.1)	1.000
	Broncoespasmo y bronconeumonía	1 (5.6)	0	1.000
	Supraglotitis	0	1 (9.1)	0.379
	Oxigenoterapia*	Bajo flujo	18 (100.0)	11 (100.0)
Tipo de VRS*	Alto flujo	17 (94.4)	10 (90.9)	1.000
	VNI	14 (77.8)	7 (63.6)	0.433
	IOT	3 (16.7)	3 (27.3)	0.114
	A	15(68.4)	3 (16.7)	0.011
Coinfección*	B	3 (30.4)	7 (83.3)	
	Desconocido	0	1	NA
		14 (77.8)	5 (45.5)	0.114

* Datos expresados por frecuencia y porcentaje [n (%)].

RIC = rango intercuartílico. VNI = ventilación mecánica no invasiva. IOT = intubación orotraqueal. VRS = virus respiratorio sincitial. NA = no aplica.

En cambio, en la temporada 20-21 no se observó ningún caso en los meses de invierno, detectando el primer caso a mediados de junio y con una incidencia máxima en julio y agosto. Además, no se observó la característica forma de «ola», sino más bien, un diagnóstico continuo de casos durante los meses posteriores hasta el final de dicha temporada. En la [Figura 2](#) se observa la distribución de las temporadas.

DISCUSIÓN

Dado que el VRS es la segunda causa principal de muertes por infecciones de las vías respiratorias inferiores, y que actualmente tan sólo se dispone de una terapia preventiva que se aplica a determinados grupos de riesgo, es importante poder anticiparse a su estacionalidad para aplicar correctamente dicho tratamiento. Hasta ahora, la distribución estacional de los virus respiratorios ha sido bastante predecible. Por ejemplo, en los países de clima templado¹¹ tendríamos los *virus de invierno* como el virus de la gripe, los coronavirus humanos (OC43, HKU1 y NL63) y el mismo VRS, que suelen circular entre los meses de noviembre y marzo-abril. En segundo lugar, tendríamos virus que suelen circular durante todo el año como el adenovirus o el bocavirus. Por último, hay virus cuya circulación se produce en las estaciones de primavera y otoño como los rinovirus. Esta estacionalidad en la circulación de los virus se produce por varios motivos o factores, siendo el VRS el virus en el que más se han estudiado. Khor y colaboradores¹² estudiaron el comportamiento estacional del VRS en Malasia y su relación con los cambios en el clima. Para ello realizaron un estudio retrospectivo de 27 años en el que se recogió un total de 2,708 pacientes con infección respiratoria, presentando 1,913 de estos pacientes una infección

confirmada por VRS. Mediante una regresión múltiple vieron que la mayoría de los casos se daban en días lluviosos, además de que el número de infecciones guardaba una correlación inversa con la temperatura y con la humedad relativa.

Otro de los factores que puede afectar la circulación de un determinado virus puede ser la interferencia o competencia con otros virus respiratorios. Casalegno y colaboradores¹³ demostraron que en Francia se produjo un retraso en el inicio de la epidemia por el virus de la gripe A(H1N1) en el año 2009 respecto a otros países europeos. Este hecho lo asociaron a la alta circulación del rinovirus durante el otoño en su país, siendo probablemente responsable de la diseminación más lenta del virus de la gripe por la competencia entre ambos.

En el caso del VRS, la pandemia de SARS-CoV-2 podría haber tenido un importante impacto o haber cambiado este paradigma, ya que en países como Francia e Islandia se observó un cambio en la estacionalidad del virus durante la temporada 2020-2021.¹⁴ Este cambio en la estacionalidad observada en las últimas temporadas del VRS podría deberse a varios motivos. En primer lugar, la adopción de nuevas medidas higiénicas de prevención de la infección como el uso frecuente de mascarillas, el distanciamiento social y la implantación de lavado de manos con geles hidroalcohólicos podría haber afectado de forma positiva una menor circulación de los virus respiratorios, entre ellos el VRS. En segundo lugar, la competencia entre ambos virus (SARS-CoV-2 y VRS) podría también explicar la baja incidencia del segundo en nuestro país durante la temporada 2020-2021,¹³⁻¹⁵ como ya se vio en otros estudios con otros virus.

En nuestro estudio, en la temporada 2019-2020 se observaron las características típicas del VRS:

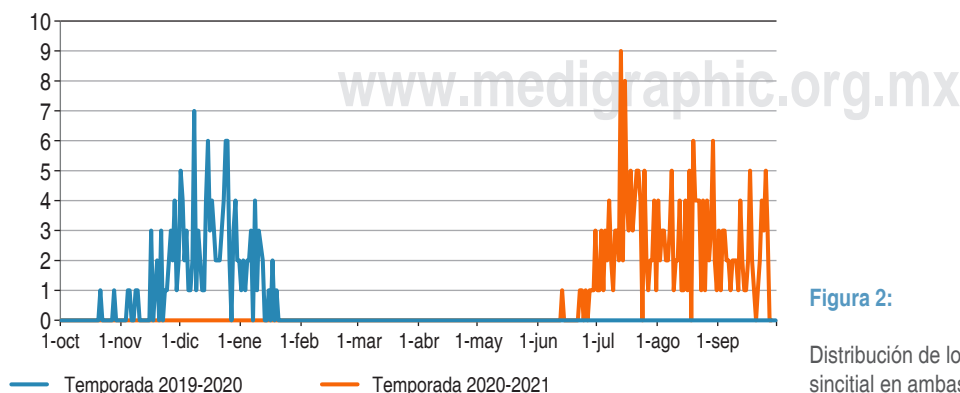


Figura 2:

Distribución de los casos del virus respiratorio sincitial en ambas temporadas.

estacionalidad en los meses de invierno con una predominancia del serotipo A en pacientes ingresados y con necesidad de soporte respiratorio. Sin embargo, en la temporada 2020-2021 no se ha observado la presupuesta estacionalidad del VRS. Además, se han detectado más casos de infección por VRS, posiblemente debido a la realización de más pruebas diagnósticas por la pandemia de SARS-CoV-2. En el pasado, la detección del VRS estaba restringida a pacientes con clínica respiratoria con indicación de ingreso hospitalario durante época epidémica. Debido a este aumento en el número de pruebas diagnósticas realizadas, probablemente se hayan detectado más casos de infección por VRS en patologías en las que anteriormente no se estudiaba (por ejemplo, las infecciones del tracto respiratorio superior). Este hecho podría explicar también la disminución del porcentaje de pacientes que han requerido ingreso hospitalario y el aumento de la edad media de los pacientes.

Para concluir, en primer lugar, al analizar los datos de los pacientes ingresados (tanto en planta como en UCIP), concluimos que no hay diferencias en los diagnósticos ni en la necesidad de soporte respiratorio respecto a la temporada anterior. Por ello, creemos que, pese a que ha habido una mayor detección de la infección por VRS y un aumento del número de diagnósticos distintos al de bronquiolitis, esto no se ha traducido en un cambio del perfil de paciente que precisa ingreso hospitalario por la infección. Por lo tanto, y a pesar de haber observado también un cambio de serotipo respecto a la temporada anterior no ha cambiado la gravedad de la infección por VRS.

En segundo lugar, también se ha observado un cambio de la estacionalidad habitual del VRS. En la temporada 2020-2021 ha habido un cambio en el patrón de presentación epidémico típico del VRS por la probable influencia de la pandemia por SARS-CoV-2. Este cambio de estacionalidad del VRS respecto a la temporada anterior ha supuesto un reto a la hora de planificar la administración de la inmunoprofilaxis con anticuerpos monoclonales para la infección por VRS a los grupos de riesgo indicados. En las próximas temporadas se deberá analizar el patrón temporal de transmisión del VRS para establecer un calendario de inmunoprofilaxis efectivo.

En tercer lugar, los resultados de este estudio nos ayudan a recordar la importancia del diagnóstico etiológico en los cuadros respiratorios. Hoy en día, se

dispone de técnicas microbiológicas muy eficaces y eficientes para la detección del agente microbiológico en todas las infecciones respiratorias. Por ello, no existen impedimentos técnicos para no llevar a cabo una vigilancia epidemiológica estrecha de estas infecciones, factor que se ha demostrado crucial durante la pandemia de SARS-CoV-2.

LIMITACIONES

La principal limitación radica en que se trata de un estudio retrospectivo, en el cual no se han podido obtener todas las variables esperadas de los pacientes, lo que ha condicionado la pérdida de participantes. Otra limitación en el estudio es la de no poder disponer del número total de determinaciones microbiológicas realizadas en ambas temporadas para poder comparar la incidencia real de la infección por VRS y poder determinar si el aumento en el número de infecciones por VRS se correlaciona con el aumento de pruebas diagnósticas realizadas. También se debe tener en cuenta que se trata de un estudio unicéntrico, con todas las limitaciones que ello conlleva.

REFERENCIAS

1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18 (11): 1191-1210.
2. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52 (4): 556-569.
3. Midulla F, Nenna R, Scagnolari C, Petrarca L, Frassanito A, Viscido A et al. How respiratory syncytial virus genotypes influence the clinical course in infants hospitalized for bronchiolitis. *J Infect Dis.* 2019; 219 (4): 526-534.
4. Papadopoulos NG, Gourgiotis D, Javadyan A, Bossios A, Kallergi K, Psarras S et al. Does respiratory syncytial virus subtype influence the severity of acute bronchiolitis in hospitalized infants? *Respir Med.* 2004; 98 (9): 879-882.
5. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O et al. Respiratory syncytial virus seasonality: a global overview. *J Infect Dis.* 2018; 217 (9): 1356-1364.
6. Chadha M, Hirve S, Bancej C, Barr I, Baumeister E, Caetano B et al. Human respiratory syncytial virus and influenza seasonality patterns-Early findings from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020; 14 (6): 638-646.
7. Gimferrer L, Vila J, Piñana M, Andrés C, Rodrigo-Pendás JA, Peremiquel-Trillas P et al. Virological surveillance of human respiratory syncytial virus A and B at a tertiary hospital in

- Catalonia (Spain) during five consecutive seasons (2013-2018). *Future Microbiol.* 2019; 14: 373-381.
8. Staaedegaard L, Caini S, Wangchuk S, Thapa B, de Almeida WAF, de Carvalho FC et al. The global epidemiology of RSV in community and hospitalized care: findings from 15 countries. *Open Forum Infect Dis.* 2021; 8 (7): ofab159.
 9. Staaedegaard L, Caini S, Wangchuk S, Thapa B, de Almeida WAF, de Carvalho FC et al. Defining the seasonality of respiratory syncytial virus around the world: National and subnational surveillance data from 12 countries. *Influenza Other Respir Viruses.* 2021; 15 (6): 732-741.
 10. Luna MS, Manzoni P, Paes B, Baraldi E, Cossey V, Kugelman A et al. Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries. *Paediatr Respir Rev.* 2020; 33: 35-44.
 11. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annu Rev Virol.* 2020; 7 (1): 83-101.
 12. Khor CS, Sam IC, Hooi PS, Quek KF, Chan YF. Epidemiology and seasonality of respiratory viral infections in hospitalized children in Kuala Lumpur, Malaysia: a retrospective study of 27 years. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 32.
 13. Casalegno JS, Ottmann M, Duchamp MB, Escuret V, Billaud G, Frobert E et al. Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16 (4): 326-9.
 14. van Summeren J, Meijer A, Aspelund G, Casalegno JS, Erna G, Hoang U et al. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? *Euro Surveill.* 2021; 26 (29): 2100639.
 15. Martínón-Torres F, González-Barcala FJ. ¿Dónde se esconde el virus respiratorio sincitial? *Arch Bronconeumol.* 2022; 58 (4): 298-299.

Financiación y conflicto de intereses:

los autores no tienen conflictos de intereses ni han recibido financiación para la realización de este trabajo.

Correspondencia:

Doctor Víctor Aguilar Gómez

E-mail: victor.aguilar@ssib.es

Evolución e impacto presupuestario de posibles mejoras en el Programa de Inmunizaciones: Argentina 2007-2018

Evolution and budget impact of possible improvements in the Immunization Programme: Argentina 2007-2018

Ignacio Olivera,* Carlos Grau,* Luis Lazarov,* Eduardo López,‡ Hugo Dibarboure,§
Juan Guillermo López,¶ Cristian Oddo,|| Pablo Bianculli||

* CINVE Consultora Salud, Montevideo, Uruguay.

‡ Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina.

§ Sanofi Pasteur South Cone, Montevideo, Uruguay.

¶ Sanofi Pasteur LATAM, Ciudad de México, México.

|| Sanofi Pasteur South Cone, Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción: los programas de vacunación constituyen estrategias integrales para atenuar o eliminar el impacto de las enfermedades inmunoprevenibles. El objetivo del presente trabajo fue describir la evolución del Calendario Nacional de Vacunación de Argentina, estimar el gasto anual y analizar los impactos presupuestarios de potenciales mejoras. **Material y métodos:** se describió la evolución y estimaron los costos de cada año hasta el escenario actual del calendario de vacunación argentino, evaluando luego el impacto de esquemas superadores. Los resultados fueron expresados como el impacto presupuestal total y relativo de cada escenario versus la situación actual. **Resultados:** para el periodo 2007-2018 se estimó un crecimiento en el gasto total en vacunas de 212 mills USD (907%). El cambio de esquema de vacunación con mayor impacto en términos presupuestarios fue el esquema completo de vacunación hexavalente con abandono de VPO (21% versus 2018). **Conclusiones:** primer análisis de la evolución del calendario y estimación del gasto realizado en Argentina. Se han desarrollado escenarios recomendables técnicamente y simplificados para reducir la incertidumbre en los resultados. Los sistemas locales y regionales podrán utilizar la evidencia generada por el estudio para la toma de decisiones respecto a los esquemas de vacunación y carga económica.

Palabras clave: vacunas, presupuestos, modelos económicos, mecanismos de evaluación de la atención de salud, Argentina, programa.

ABSTRACT

Introduction: vaccination programmes are integral strategies for mitigating or eliminating the impact of immunopreventable diseases. The aim of this paper was to describe the historical evolution of Argentina's National Vaccination Schedule, estimate annual expenditure and analyze the budgetary impacts of potential improvements. **Material and methods:** for each year of the vaccination schedule up to the current scenario, the evolution was described, costs were estimated, and the impact of alternative, superior schedules was then evaluated. The results were expressed as the total and relative budgetary impact of each scenario versus the current scenario. **Results:** for the period 2007-2018, total vaccine expenditure was estimated to grow by 212 million USD (907%). The vaccination schedule change with the greatest impact in budgetary terms is the full hexavalent vaccination schedule with the withdrawal of OPV (21% versus 2018). **Conclusions:** first analysis of the evolution of the schedule and estimation of expenditure in Argentina as well as estimating the economic impact of potential changes. Different technically recommended and simplified scenarios have been developed to reduce uncertainty in the results. Local and regional systems will be able to use the evidence generated by the study for decision-making regarding vaccination schedules and economic burden.

Keywords: vaccines, budgets, economic model, healthcare evaluation mechanisms, Argentina, program.

Citar como: Olivera I, Grau C, Lazarov L, López E, Dibarboure H, López JG et al. Evolución e impacto presupuestario de posibles mejoras en el Programa de Inmunizaciones: Argentina 2007-2018. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 19-27. <https://dx.doi.org/10.35366/110809>

Recibido: 14-11-2022. Aceptado: 29-11-2022.



INTRODUCCIÓN

Los programas de vacunación en Argentina son considerados como política de Estado desde la inmunización contra la viruela en los inicios del siglo XIX.¹ Todas las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación (CNV) son obligatorias, gratuitas y se aplican en los centros de vacunación, centros de salud comunitarios, centros de atención primaria y hospitales públicos del país de acuerdo con la ley vigente, N° 22.909 de 1983.²

Argentina cuenta desde 1978 con un CNV, el cual surgió de una acción conjunta entre los diferentes países del mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), con el objetivo de controlar, eliminar y erradicar las enfermedades de carácter prevenible mediante la vacunación.³⁻⁶ En Argentina la vacunación se considera un derecho de todos los ciudadanos de la nación.^{5,6} La vacunación fue definida como un bien público, forma parte de las políticas públicas y se considera una herramienta clave de equidad social.²

El CNV presenta un enfoque integral con intención de reducir la carga de enfermedad (*i.e.* sintomatología aguda, su posible discapacidad y las muertes evitables) consecuencia de las patologías prevenibles mediante vacunación. A esto se suma la intención de eliminación de dichas enfermedades transmisibles.^{2,5} Las vacunas incluidas son de carácter obligatorio para los grupos definidos por los programas de vacunación del Ministerio de Salud, el cual tiene la potestad de definir y garantizar el libre acceso e igualdad de obtención de vacunas en conjunto con los Ministerios Provinciales, quienes se encargan de la ejecución de manera descentralizada.

El procedimiento con el cual el Estado argentino obtiene las vacunas es a través de dos grandes mecanismos: el Fondo Rotatorio (FR) de la OPS, el cual es el mecanismo de compra más usual desde su creación y convenios de transferencia tecnológica con empresas locales.⁷ Sin embargo, es importante aclarar que existen otras opciones y alternativas de adquisición de vacunas como procesos licitatorios y la compra directa en los casos de un problema generalizado de salud pública.

Las modificaciones de los esquemas de vacunación, a medida que se desarrollan nuevas alternativas y se obtienen nuevas evidencias, consisten en la incorporación de nuevas patologías no cubiertas, nuevos grupos de riesgo o mejoras en

los agentes biológicos ya existentes. Estos cambios son definidos de acuerdo con los análisis sanitarios y económicos. Estas evaluaciones son realizadas por la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI) del Ministerio de Salud y su Comité Técnico Asesor y el Comité Nacional de Inmunizaciones (CONAIN).⁸ Esta último funciona como un órgano consultivo y de recomendación técnica sobre inmunizaciones.^{8,6}

A su vez, el impacto económico que genera nuevas alternativas es una variable fundamental a la hora de la toma de decisiones. El objetivo del presente trabajo es analizar la evolución del programa, estimar el gasto en vacunas en los últimos 12 años y estimar el impacto presupuestal de posibles incorporaciones en comparación con el esquema de vacunación de 2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se describió la evolución del CNV y analizó el gasto estimado en vacunas para la Argentina para el periodo 2007-2018 y se estimó el impacto presupuestario de introducir diferentes alternativas de vacunación al esquema actual mediante la estimación de los costos de cada alternativa analizada. La perspectiva de análisis fue la del Ministerio de Salud y el horizonte temporal fue de un año. Los resultados están expresados como el impacto presupuestal total relativo de cada escenario versus la situación actual y el gasto en vacunas por persona-año.

Para poder estimar el gasto en vacunas de cada uno de los años y el incremento o ahorro por las posibles nuevas incorporaciones al esquema de vacunación en el último año, se describieron los calendarios de vacunación del periodo y así se estimaron las cantidades de dosis totales a administrar. Los costos/ahorros asociados a las nuevas intervenciones no fueron considerados, por ejemplo, las consultas ambulatorias y días de internación, entre otros.

Puede consultarse en la [Tabla 1](#) el calendario de vacunación de 2007 (inicio del periodo de análisis) y el calendario 2018 (final del periodo) para observar los cambios estructurales entre ambas puntas del periodo.

Para estimar la relación de poder adquisitivo del país con el gasto en vacunas y así permitir la comparación con estimaciones y calendarios de vacunación de otros países, se calculó la relación entre gasto total en vacunas con el gasto en salud y su relación con el PIB de cada año del periodo 2007-2017.⁹

Tabla 1: Esquema de vacunación, Argentina 2007 versus 2018.

Periodo	2007													2018																				
	Meses						Años							Meses						Años														
Edad	Al nacer						2	3	4	5	6	11	16	16-64	> 65	Al nacer						2	3	4	5	6	11	12-64	> 65					
Vacuna	[Shaded]																																	
BCG	[Shaded]																																	
Hepatitis B	[Shaded]										A	B														A	B							
Cuadrivalente (DTP-Hib)	[Shaded]																																	
Pentavalente (DTP-Hib-HB)	[Shaded]																																	
Hexavalente (DTP-Hib-HB-VPI)	[Shaded]																																	
Neumococo conjugada 13 serotipos	[Shaded]																																	
VPI	[Shaded]																																	
VPO	[Shaded]																																	
Rotavirus	[Shaded]																																	
Meningococo conjugada ACWY	[Shaded]																																	
Triple viral (SRP)	[Shaded]																																	
Varicela	[Shaded]																																	
Hepatitis A	[Shaded]																																	
Triple bacteriana (DTP)	[Shaded]																																	
Triple bacteriana (Tdap)	[Shaded]																																	
Virus del papiloma humano	[Shaded]																																	
Doble bacteriana (dT)	[Shaded]																																	
Neumococo de polisacáridos 23 serotipos	[Shaded]																																	
Influenza	[Shaded]																																	
Fiebre amarilla	[Shaded]																																	

BCG = bacillus Calmette-Guérin. DPT = difteria, tétanos, pertussis de células enteras. Hib = Haemophilus influenzae tipo b. HB = hepatitis B. VPI = vacuna poliomiélica inactivada. VPO = vacuna poliomiélica oral. ACWY = vacuna antimenigocócica. SRP = sarampión, rubéola, paperas. Tdap = difteria, tétanos, pertussis acelular. dT = difteria, tétanos. Comp = complementarias. A = esquema de 3 dosis. B = en personal de salud (3 dosis). C = en prematuros de alto riesgo (< 1,500 gramos al nacer). D = esquema secuencial. E = en cada embarazo > 20 semanas. F = en niñas y niños, esquema de 2 dosis. G = refuerzos cada 10 años. H = en provincias en zonas de riesgo.

Para el análisis de impacto presupuestal se consideraron cinco escenarios alternativos a ser comparados con la situación actual para el último año de la serie.

En el escenario 1 se consideró un esquema completo de vacuna hexavalente de 3+1 (serie primaria de tres dosis y el refuerzo en el segundo año de vida) con abandono de la vacuna poliomielítica oral (VPO) del calendario.¹⁰⁻¹²

En el escenario 2 se propone una secuencia de tres dosis de vacuna hexavalente seguida del refuerzo simultáneo de pentavalente y vacuna poliomielítica inactivada (VPI). Cumple con las cuatro dosis de VPI y la posible opción de abandono de VPO.

En el escenario 3 se propone una secuencia de dos dosis de hexavalente seguida de dos dosis de pentavalente y VPI. También cumple con las cuatro dosis de VPI y la posible opción de abandono de VPO.¹³

El escenario 4 deja de considerar el cambio a hexavalente y contempla la erradicación de la polio, presentando cuatro dosis de VPI.¹⁴⁻¹⁶

El escenario 5 mantiene la vacuna pentavalente de células completas contra *pertussis* en cuatro dosis y un esquema secuencial de la vacuna contra la polio con tres dosis iniciales en la serie primaria a los dos, cuatro y seis meses de VPI y VPO en los refuerzos en el segundo año de vida e ingreso escolar.¹⁷

Con el objetivo de calcular el impacto presupuestal incremental ante la posible incorporación de nuevos esquemas de vacunación versus la situación actual, se consideraron las vacunas que se distribuyen por edad, el total de dosis según el esquema de cada vacuna por la cohorte según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC) de cada año, suponiendo que la cobertura y acceso de vacunación fuese de 100%.

A pesar de que las coberturas habitualmente se encuentran por debajo del ideal de 100% en las vacunas obligatorias, con la intención de generar escenarios conservadores de máxima exigencia se consideró adecuado utilizar una cobertura de 100% de la población para todo el periodo y alternativas analizadas.

Otro aspecto fundamental para determinar el impacto económico y financiero de las nuevas intervenciones en vacunación en el sistema de salud fue considerar los precios a los cuales se compran las vacunas que serán incorporadas en el esquema actual y en los diferentes escenarios.

Para esto, se utilizaron los precios de referencia del FR de la OPS.^{7,18} En la [Tabla 2](#) se presentan los costos de adquisición por dosis para el escenario actual y las alternativas.

RESULTADOS

Argentina actualizó el CNV en el periodo 2007-2018. En 2007 el esquema protegía contra 13 enfermedades transmisibles y en 2018 contra 19. Los cambios progresivos se acompañaron de incremento en el gasto. En 2007 el gasto estimado fue de 23.4 mills USD con un precio promedio de 1.5 USD para 16 mills de dosis y un gasto por persona-año de 0.6 USD. En 2018 el gasto estimado fue de 235.6 mills USD (907% versus 2007), el precio promedio para 43.6 mills dosis fue de 5.4 USD y el gasto por persona-año se estimó en 5.3 USD.

Como resultado del impacto presupuestario, en la alternativa 1 (hipótesis de un esquema de cuatro dosis de vacuna hexavalente), el presupuesto se incrementó en 50 mills USD pasando a 285.6 mills USD (21%). El precio promedio se incrementó a 7.2

Tabla 2: Estimación de adquisición de vacunas. En dólares estadounidenses de 2018.

Vacuna	Costo por dosis (USD)
BCG	0,207
Hepatitis B pediátrica	0,217
Hepatitis B adulto	0,326
Pentavalente (DTP-Hib-HB)	1,083
Hexavalente (DTP-Hib-HB-VPI)	20,600
Neumococo conjugada 13 serotipos pediátrica	14,500
Neumococo conjugada 13 serotipos adultos	14,500
VPI	5,300
VPO	0,170
Rotavirus	6,500
Meningococo conjugada ACWY	20,300
Triple viral (SRP)	2,750
Varicela	14,459
Hepatitis A	8,115
Triple bacteriana (DTP)	0,169
Triple bacteriana (Tdap)	11,465
Virus del papiloma humano	9,580
Doble bacteriana (dT)	0,094
Neumococo de polisacáridos 23 serotipos	7,980
Influenza	4,240
Fiebre amarilla	1,430

BCG = *bacillus* Calmette-Guérin. DPT = difteria, tétanos, *pertussis* de células enteras. Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b. HB = hepatitis B. VPI = vacuna poliomielítica inactivada. VPO = vacuna poliomielítica oral. ACWY = vacuna antimenigocócica. SRP = sarampión, rubéola, paperas. Tdap = difteria, tétanos, *pertussis* acelular. dT = difteria, tétanos.

Tabla 3: Variables principales de análisis. Periodo 2007-2018. En dólares estadounidenses y en cambio porcentual.

Año	Población	Estimación de la demanda total anual de dosis	Estimación del gasto total en USD	Estimación del precio promedio de cada dosis en USD	Estimación del gasto por persona-año	Cambio del presupuesto estimado en relación al año anterior (%)	Cambio del precio promedio en relación al año anterior (%)	Cambio de estimación del gasto por persona-año con respecto al año anterior (%)
2007	39'684,295	16'012,560	23'400,098	1.5	0.6	-	-	-
2008	40'080,160	14'558,920	21'709,495	1.5	0.5	-7	2	-8
2009	40'482,788	15'351,460	28'418,586	1.9	0.7	31	24	30
2010	40'788,453	26'183,820	120'292,389	4.6	2.9	323	148	320
2011	41'261,490	26'144,180	96'952,552	3.7	2.3	-19	-19	-20
2012	41'733,271	27'685,540	102'955,123	3.7	2.5	6	0	5
2013	42'202,935	29'211,720	112'765,959	3.9	2.7	10	4	8
2014	42'669,500	33'984,720	114'916,471	3.4	2.7	2	-12	1
2015	43'131,966	37'004,820	149'800,292	4.0	3.5	30	20	29
2016	43'590,368	37'727,640	151'665,443	4.0	3.5	1	-1	0
2017	44'044,811	42'887,280	235'537,219	5.5	5.3	55	37	54
2018	44'494,502	43'608,100	235'567,835	5.4	5.3	0	-2	-1
2018 (1)	44'494,502	39'850,000	285'619,475	7.2	6.4	21	33	21
2018 (2)	44'494,502	40'600,000	274'956,725	6.8	6.2	17	25	17
2018 (3)	44'494,502	41'350,000	264'293,975	6.4	5.9	12	18	12
2018 (4)	44'494,502	42'875,500	243'493,775	5.7	5.5	3.4	5	3
2018 (5)	44'494,502	43'625,500	239'773,775	5.5	5.4	1.8	2	2

USD = dólar estadounidense. VPI = vacuna poliomiéltica inactivada. VPO = vacuna poliomiéltica oral.

(1) Hexavalente cuatro dosis. (2) Hexavalente tres dosis + VPI una dosis. (3) Hexavalente dos dosis + pentavalente dos dosis + VPI dos dosis. (4) Pentavalente cuatro dosis + VPI cuatro dosis. (5) Pentavalente cuatro dosis + VPI tres dosis + VPO dos dosis.

USD, mientras que el número de dosis se redujo a 39.9 mills por la simplificación del esquema de la serie primaria y el gasto por persona-año se incrementa a 6.4 USD.

En la hipótesis de la segunda alternativa, el presupuesto del año sería 274.9 mills USD, 39.4 mills USD adicionales. El incremento comparado con 2018 sería de 17%, precio promedio sería 6.8 USD y la cantidad de dosis distribuidas según este presupuesto sería de 406 mills, 3 mills menos que 2018 por la simplificación en la serie primaria. El gasto por persona-año es de 6.2 USD.

En el tercer escenario, el gasto sería 264.3 mills USD, 28.7 mills USD de incremento versus 2018 (12%). El precio promedio sería 6.4 USD y la cantidad de dosis distribuidas según este presupuesto sería de 41.4 mills, 2.3 mills menos que 2018. El gasto por persona-año sería de 5.9 USD.

En el escenario 4, el gasto se estimó en 243.5 mills USD, 7.9 mills USD adicionales, incremento de 3.4%. El precio promedio sería 5.7 USD y la cantidad de

dosis sería de 42.9 mills, 0.8 mills menos que 2018 y el gasto por persona-año es de 5.5 USD.

En el escenario 5, la estimación del gasto sería 239.8 mills USD, 4.2 mills USD adicionales versus 2018 (1.8%). No hay modificaciones en dosis, precio promedio y gasto por persona-año.

Las primeras cuatro alternativas cumplen con los criterios propuestos para la erradicación de polio al considerar exclusivamente la vacuna VPI en el esquema (esquema completo de cuatro dosis), mientras que la quinta alternativa es la última recomendación de la Sociedad Argentina de Pediatría sobre la vacunación contra la poliomiéltitis en 2011 y considerada inicialmente por el Ministerio de Salud en 2014 y que no pudo concretarse por falta de suministro.^{17,19}

En la *Tabla 3* se presenta la estimación de la demanda anual de dosis por vacuna, el gasto total vacunas en USD, y la estimación del gasto por persona-año, entre otras, para cada uno de los años del periodo analizado y su cambio porcentual con respecto al periodo anterior.

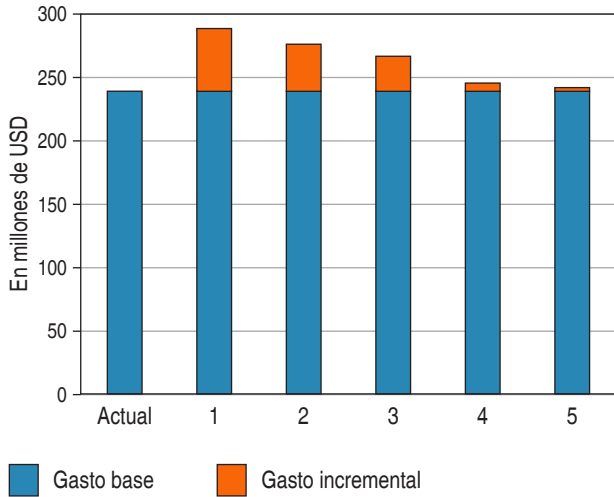


Figura 1: Impacto presupuestario de las diferentes alternativas de los esquemas de vacunación versus escenario actual. En dólares estadounidenses corrientes. Año 2018.

1 = hexavalente cuatro dosis. 2 = hexavalente tres dosis + VPI 1 dosis. 3 = hexavalente dos dosis + pentavalente dos dosis + VPI dos dosis. 4 = pentavalente cuatro dosis + VPI cuatro dosis. 5 = pentavalente cuatro dosis + VPI tres dosis + VPO dos dosis.
 USD = dólar estadounidense. VPI = vacuna poliomiéltica inactivada. VPO = vacuna poliomiéltica oral.

En la *Figura 1* puede observarse el gasto incremental generado por las diferentes alternativas en análisis en comparación con el escenario actual. En esta figura se observa el cambio absoluto en el presupuesto en vacunas que debería realizarse para poder financiar las alternativas analizadas. Se observa que los escenarios 1, 2, y 3 son los más demandantes en términos presupuestarios para el sistema de salud.

A su vez, en la *Figura 2* puede verse la evolución del gasto total en vacunas de 2007 a 2018.

Además, pudo observarse que entre los años 2007 y 2017 el PIB de Argentina acumuló, punta contra punta, un crecimiento de 18.1%, equivaliendo esto a una tasa de crecimiento promedio anual igual a 1.7%. A su vez, entre los años 2007 y 2015 (año 2015 es el último que se dispone) el gasto en salud de Argentina expresado en precios constantes acumuló, punta contra punta, un crecimiento de 21.5%.⁹

En términos de gasto en salud por persona-año se observó que el máximo fue financiado en el año 2015 con 997 USD, siendo el promedio del periodo de 1,205 USD y un crecimiento de 288.1% punta a punta entre 2007 y 2017. A su vez, el gasto en vacunas medido como porcentaje del gasto en

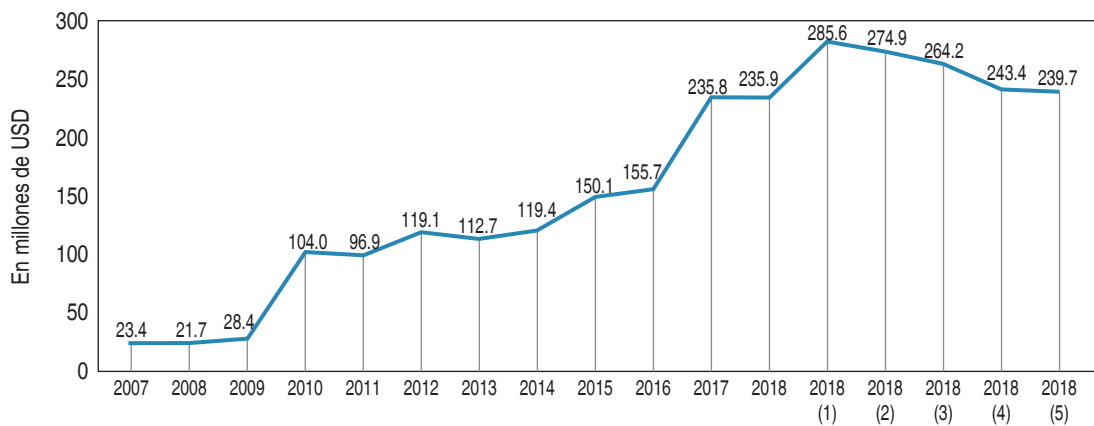


Figura 2: Evolución del gasto total en vacunas del 2007 al 2018.

2007 = eliminación BCG seis años + incorporación vacuna fiebre amarilla. 2008 = sustitución cuádrivalente DTP-Hib por pentavalente DTP-Hib-HB. 2009 = introducción triple bacteriana Tdap a los 11 años. 2010 = pandemia de influenza. 2011 = ampliación de grupos de riesgo de influenza + incorporación de vacuna contra neumococo de polisacáridos + incorporación vacuna contra neumococo conjugada de 13 serotipos + introducción de vacuna contra el VPH. 2012 = actualización de recomendaciones nacionales de vacunación. 2013 = incorporación triple bacteria acelular Tdap en cada embarazo después de las 20 semanas de gestación. 2014 = ampliación de intervalo de recepción de cuádruple o pentavalente pasando a ser entre 15 y 18 meses de vida + universalización de vacunación contra hepatitis B + refuerzo de fiebre amarilla a los 11 años. 2015 = incorporación de vacuna contra rotavirus + cambios en la vacunación contra la polio + introducción de vacunación contra varicela a los 15 meses + modificación vacunación VPH. 2016 = sin cambios. 2017 = introducción vacuna contra meningococo conjugada cuádruple contra serotipos ACWY en diferentes esquemas + introducción vacuna VPH en varones + introducción vacuna neumococo conjugada de 13 serotipos en adultos de 65 años en esquema secuencial. 2018 = estimación con base en 2017.

1 = hexavalente cuatro dosis. 2 = hexavalente tres dosis + VPI 1 dosis. 3 = hexavalente dos dosis + pentavalente dos dosis + VPI dos dosis. 4 = pentavalente cuatro dosis + VPI cuatro dosis. 5 = pentavalente cuatro dosis + VPI tres dosis + VPO dos dosis.

DTP = sifteria, tétanos, *pertussis* de células enteras. Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b. HB = hepatitis B. Tdap = difteria, tétanos, *pertussis* acelular. VPH = virus del papiloma humano. ACWY = vacuna antimeningocócica.

Tabla 4: Gasto en salud por persona-año y gasto en vacunas en relación al gasto en salud y al producto interno bruto para el periodo 2007-2017. En dólares estadounidenses y en porcentaje, respectivamente.

Año	Gasto en Salud por persona-años (USD)	Gasto en vacunas/gasto en salud (%)	Gasto en vacunas (PIB) (%)
2007	465	0.13	0.0081
2008	567	0.09	0.0060
2009	576	0.12	0.0085
2010	698	0.42	0.0284
2011	806	0.29	0.0183
2012	864	0.28	0.0189
2013	920	0.29	0.0204
2014	845	0.32	0.0218
2015	997	0.35	0.0252
2016	N/A	N/A	0.0273
2017	N/A	N/A	0.0369

USD = dólar estadounidense. PIB = producto interno bruto. N/A = no aplica.

salud tuvo una dinámica similar siendo el promedio del periodo de 0.25 y 0.02% cuando se estimó este gasto como porcentaje del PIB para el periodo 2007-2017. En la [Tabla 4](#) puede observarse con más detalle el gasto en salud por persona por año en dólares estadounidenses corrientes y el gasto en vacunas como porcentaje del gasto en salud y como porcentaje del PIB.^{9,20}

DISCUSIÓN

En el periodo 2007-2017 la economía de Argentina presentó un crecimiento que se caracterizó por un dinamismo heterogéneo (periodos de crecimiento y otros de estancamiento), donde el PIB expresado en valores constantes tuvo un incremento de 18.1%.⁹

El gasto en salud de Argentina expresado en dólares constantes es uno de los mayores de la región, sólo superado por Chile y Uruguay. Entre los años 2007 y 2015 (el año 2015 es el último que se dispone al momento de realizar el análisis) el gasto en salud de Argentina expresado en precios constantes acumuló, punta contra punta, un crecimiento de 21.5%, equivalente a una tasa de crecimiento promedio anual de 2.5%.^{9,20}

Estas cifras posicionan a Argentina en la región como uno de los países con los mayores niveles de

desarrollo económico y de inversión en el presupuesto sanitario, generando un escenario proclive para el desarrollo de una política pública como son las vacunas y en particular el CNV, que se ha caracterizado por tener buenos niveles de desempeño, tanto en cobertura como en su composición.

Los cambios realizados en el CNV de Argentina entre 2007 y 2018 profundizaron estas características en un contexto de desarrollo económico y ampliación de cobertura. Dada esta tendencia se proponen modificaciones que le permiten presentar un abanico de innovaciones alineado a los intereses de la lucha contra las enfermedades que se pueden controlar y eliminar con la vacunación. Desde 2007 en adelante se observa una ampliación constante de la cantidad de biológicos para uso sistemático que eran 11 para prevenir 13 enfermedades, llegando en 2018 a 20 biológicos para prevenir 19 enfermedades. Esta ampliación en la vacunación generó un crecimiento de 10 veces en el gasto en vacunas para este periodo, lo que justifica la necesidad de este tipo de estudios para estimar la carga económica y apoyar la toma de decisiones que implica la planificación presupuestaria nacional.

Una de las innovaciones más interesantes en vacunas es la combinación de éstas que tiene, entre otros, el beneficio de facilitar la administración y disminuir aplicaciones y visitas a los centros de vacunación. Indirectamente se le asocia con una mayor adherencia a los programas y se traduce en los indicadores de coberturas.²¹⁻²³ La vacuna hexavalente es la mayor expresión de estas combinaciones que se inició con la triple (difteria, tétanos, *pertussis*) para luego incorporar *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatitis B y poliomielitis.

Una máxima expresión de impacto presupuestal se aprecia entonces con la introducción de las cuatro dosis de vacuna hexavalente, que en principio es la que ofrece la mejor ecuación en calidad, efectividad y eficiencia programática desde una perspectiva sanitaria.

La situación de coyuntura económica de Argentina puede explicar que ese 21% de incremento no fuera factible hasta el presente. No obstante, un cambio de contexto hacia la mejoría sumado a los beneficios en seguridad y programáticos que ofrece la vacuna hexavalente podrían modificar esta situación. Dado este escenario se analizaron otras alternativas que contemplan esquemas completos de VPI. Las alternativas 2 y 3 con esquemas que mantienen la propuesta de introducción de la vacuna hexavalente

con tres dosis en serie primaria completa y de dos dosis iniciales. Estas alternativas requieren de incrementos presupuestales de 17 y 12%, respectivamente comparado con el *status quo*.

Sin embargo, cumplir con la meta de pasar a esquemas completos de VPI en 2018, considerado en la alternativa 4, es decir, con la presentación simple, implicaría un incremento presupuestal estimado de 3% versus 2018. Este cambio se concretó en 2020 y lo que elimina el escenario 5.²⁴

Es importante remarcar también que los posibles ahorros asociados a la nueva intervención, por ejemplo, la reducción de consultas ambulatorias, días de internación y prácticas médicas, no fueron considerados en el análisis y que parte del incremento en el presupuesto se debió a la expansión de la protección poblacional en términos de vacunación.

En la actualidad, no se encuentran establecidos de manera explícita umbrales de impacto presupuestario tanto a nivel local como a nivel internacional que permitan definir la inclusión o no de las innovaciones vacunales programáticas, lo cual dificulta poner los resultados en contexto y evaluar el impacto de los posibles ahorros o gastos de las intervenciones.

La principal limitación del estudio es que se trata de un proceso de estimación de gasto en vacunas a partir de los precios de adquisición del Fondo Rotatorio de la OPS cuando existen múltiples acuerdos de transferencia tecnológica que pueden generar que estos costos no sean totalmente correspondidos. Además, se estimó una población cubierta de 100% cuando en la realidad son esperables tasas altas, pero inferiores a esos guarismos. Una fortaleza que presenta el análisis es la utilización de fuentes de información de carácter público, lo que permite mayor representatividad y transparencia de los resultados obtenidos, considerando escenarios sanitarios robustos, reduciendo así el análisis a un conjunto de alternativas con alta factibilidad desde esta condición. Otra ventaja del estudio es la descripción del vínculo entre diferentes variables macroeconómicas y sanitarias tales como la evolución del gasto en vacunas, el gasto en salud y su relación con el PIB en una serie temporal que permite observar tendencias y valorar su evolución a nivel país y en un contexto internacional. A nuestro juicio el presente trabajo tiene la singularidad de analizar el impacto presupuestal de posibles innovaciones del CNV en 2018 en un contexto de análisis de la evolución del gasto

vacunal en una serie de 12 años (2007-2018) y del PIB como un indicador del desarrollo de la economía del país, habilitando una mirada más amplia del calendario vacunal de serie primaria como política pública del país. Entendemos que la evidencia generada en el presente trabajo puede aportar a la toma de decisiones a nivel nacional y regional sobre la introducción de posibles mejoras en los esquemas de vacunación, con el consiguiente impacto sanitario y social que esto implica.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer al equipo de Medical Writing de IQVIA, especialmente a Darío Balan, Fabián Hernández, y Guilherme Julian por su asistencia y colaboración en la escritura de este artículo.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank the Medical Writing team at IQVIA, especially Darío Balan, Fabián Hernández, and Guilherme Julian for their assistance and collaboration in the writing of this article.

REFERENCIAS

1. Elizalde EM, Viruela. Llegada y partida de la Argentina. 2011; 75 (3): 207-213. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3825/382538489008.pdf>
2. Poder Legislativo Nacional. Régimen general para las vacunaciones contra las enfermedades prevenibles por ese medio [Internet]. Disponible en: <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/htdocs/legisalud/migration/html/6439.html>
3. Hadler SC, Dietz V, Okwo-Bele JM, Cutts FT. Chapter 70-Immunization in developing countries. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 5th ed. [Internet]. Edinburgh: W.B. Saunders; 2008 [Cited July 28, 2010]. p. 1541-1571. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978141603611150074X>
4. Mitchell C. PAHO/WHO Immunization Newsletter - Immunization in the Americas [Internet]. Pan American Health Organization/World Health Organization. 2011 [Cited July 29, 2021]. Available in: https://www3.paho.org/inb/index.php?option=com_content&view=article&id=13:immunizations-in-the-americas&Itemid=1031&lang=es
5. Barragán HL. Fundamentos de la Salud Pública. 2007, 671-676.
6. Morano J, Spirrizi F, Rentería M. Tratado de pediatría. 3ra ed. Argentina, Buenos Aires: Atlante, 2004, 599-606.
7. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [Citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/fondo-rotatorio>.
8. Stecher D, Gaiano A, Biscayart C, Gentile A, Ayala SG, López E, et al. National Immunization Commission:

- strengthening evidence-based decision making in Argentina. *Vaccine*. 2014; 32 (16): 1778-1780.
9. Banco Mundial. GDP (current US\$) - Argentina | Data [Internet]. [Citado 9 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicador/NY.GDP.MKTP.CD?locations=AR>
 10. Tarantola D. Poliomieltis, situación actual y políticas posteriores a la erradicación. En: De Quadros CA. Vacunas, prevención de enfermedades, protección de la salud. Washington D.C. Publicación técnica y científica no organizacion Panamericana de la Salud No. 596, 2004, 25-32.
 11. World Health Organization. World Health Organization. Polio vaccines: WHO Position Paper. *Weekly Epidemiological Record*. 2016; 91 (12): 145-168.
 12. Polio Today [Internet]. [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://polioeradication.org/polio-today/>
 13. Ministerio de Salud de Chile. Calendario de vacunación 2018 [Internet]. [Citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/calendario-de-vacunacion-2018/>
 14. ACIP. Center for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis Prevention in the United States. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2000; 49: 1-22.
 15. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Poliomyelitis vaccine. Part 4. [Internet]. 2021. Available in: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-poli-eng.php#a5>
 16. Ministerio de Salud Pública. Esquema de Vacunación en Uruguay [Internet]. 2021. Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/noticia/vacunas>
 17. Resolución Ministerial. 1028/2014. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Incorporación de la vacuna anti-poliomielítica inactivada a partir del año 2015 con 3 dosis. [Internet]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/>
 18. Agencia EFE. Sinergium Biotech invertirá 50 millones en una nueva planta en Argentina [Internet]. [Citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.efe.com/efe/cono-sur/especiales/sinergium-biotech-invertira-50-millones-en-una-nueva-planta-argentina/50000822-3232770>
 19. Modificación Resolución Ministerial 1028/2014. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Incorporación de la vacuna anti-poliomielítica inactivada a partir del año 2015 con 3 dosis. [Internet]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/>
 20. Banco Mundial. Current health expenditure (% of GDP) - Argentina | Data [Internet]. [Citado 9 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicador/SH.XPD.CHEX.GD.ZS?locations=AR>
 21. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017 southern hemisphere influenza season [Internet]. 2017. Available in: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201709_recommendation.pdf
 22. Nizar A. Las vacunaciones. Lyon, Francia: Institute Mérieux; 1991, 25-28.
 23. Kroger A, Duchin J, Vazquez M. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP) [Internet]. 2023, 12-49. Available in: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
 24. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Calendario Nacional de Vacunación Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/calendario-nacional-vacunacion.pdf>

Financiamiento: este proyecto fue financiado por Sanofi Pasteur Cono Sur.
Funding: this project was funded by Sanofi Pasteur South Cone.

Correspondencia:
Pablo Bianculli
 E-mail: pablomanuel.bianculli@sanofi.com

Síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a COVID-19 y enfermedad de Kawasaki en dos instituciones de Cali, Colombia

Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 and Kawasaki disease in two institutions from Cali, Colombia

Daniel Santiago González-Restrepo,* Catalina de la Cruz,† Eduardo López-Medina‡

* Pедиатра. Universidad del Valle. Colombia.

† Médico, Miembro del Centro de Investigación en Infectología Pediátrica. Colombia.

‡ Infectólogo pediátra, Docente Universidad del Valle, Miembro del Centro de Investigación en Infectología Pediátrica. Colombia.

RESUMEN

Introducción: no es fácil hacer una distinción entre el síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19 (MIS-C, por sus siglas en inglés) y la enfermedad de Kawasaki (EK) por su similitud clínica; sin embargo, es importante realizar este ejercicio dado que el manejo y el pronóstico serán diferentes. **Objetivo:** describir los casos y desenlaces del MIS-C o la EK en pacientes pediátricos en el Hospital Universitario del Valle y Centro Médico Imbanaco en Cali, Colombia, entre julio de 2020 hasta junio de 2022. **Material y métodos:** estudio de cohorte prospectivo multicéntrico en pacientes con MIS-C y EK, en quienes se evaluaron variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, terapéuticas, además de seguimiento después de un año. **Resultados:** un total de 22 pacientes con MIS-C y 17 con EK fueron incluidos en el análisis. En comparación con los pacientes que tenían EK, los pacientes con MIS-C presentaron una mediana de edad más alta ($p = 0.002$), mayor compromiso de sistemas, especialmente gastrointestinal ($p = 0.006$) y pulmonar ($p = 0.027$), niveles de biomarcadores inflamatorios más elevados, recuento linfocitario ($p = 0.001$) y plaquetario ($p = 0.002$) más bajo; a nivel cardiovascular mayor prevalencia de disfunción sistólica, insuficiencia valvular y miocarditis. En su curso clínico los pacientes con MIS-C fueron más propensos a ingresar a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), presentar choque cardiogénico y requerimiento de inotrópicos. Los pacientes con EK se caracterizaron por mayor compromiso cutáneo ($p = 0.000$) y linfadenopatía ($p = 0.057$). Ningún paciente falleció. Luego de un año de seguimiento, todos los pacientes a los que se les logró realizar evaluación ecocardiográfica presentaron un resultado normal en ambos grupos. **Conclusiones:** en comparación

ABSTRACT

Introduction: it is not easy to distinguish between multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 infection (MIS-C) and Kawasaki disease (KD) due to their clinical similarity, however, this exercise is important given that the management and prognosis will be different. **Objective:** to describe the cases and outcomes of MIS-C or EK in pediatric patients at the Hospital Universitario del Valle and Imbanaco Medical Center in Cali, Colombia between July 2020 and June 2022. **Material and methods:** multicenter prospective cohort study in patients with MIS-C and Kawasaki disease in whom sociodemographic, clinical, paraclinical and therapeutic variables and follow-up at one year were evaluated. **Results:** a total of 22 patients with MIS-C and 17 with EK were included in the analysis. Compared to EK patients, MIS-C patients had higher median age ($p = 0.002$), higher system involvement, especially gastrointestinal ($p = 0.006$) and pulmonary ($p = 0.027$), higher inflammatory biomarker levels, lower lymphocyte ($p = 0.001$) and platelet ($p = 0.002$) counts; At the cardiovascular level, there was a higher prevalence of systolic dysfunction, valvular insufficiency and myocarditis. In their clinical course, patients with MIS-C were more likely to be admitted to the Intensive Care Unit (ICU) and Neonatal Intensive Care Unit (NICU), present cardiogenic shock and require inotropic drugs. Patients with KD were characterized by greater cutaneous involvement ($p = 0.000$) and lymphadenopathy ($p = 0.057$). No patient died. At 1-year follow-up, all patients who underwent echocardiographic evaluation had a normal result in both groups. **Conclusions:** in comparison with KD, patients with MIS-C presented a higher median age, more system involvement, shock, thrombocytopenia, lymphopenia and

Citar como: González-Restrepo DS, de la Cruz C, López-Medina E. Síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a COVID-19 y enfermedad de Kawasaki en dos instituciones de Cali, Colombia. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 28-38. <https://dx.doi.org/10.35366/110810>

Recibido: 23-02-2023. Aceptado: 03-03-2023.



con la EK, los pacientes con MIS-C presentaron una mediana de mayor edad, así como más compromiso de sistemas, choque, trombocitopenia, linfopenia y un nivel más alto de biomarcadores. El pronóstico de ambas patologías es bueno, no hubo fallecimientos y el seguimiento tras un año de estos pacientes muestra resolución total de las alteraciones cardiovasculares.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, síndrome inflamatorio multisistémico en niños, COVID-19.

Abreviaturas:

AHA = Asociación Estadounidense del Corazón
 BNP = péptido natriurético cerebral
 CDC = Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
 EK = enfermedad de Kawasaki
 KDIGO = *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
 MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19
 PCR = proteína C reactiva
 RIQ = rango intercuartílico
 SAM = síndrome activación macrofágica
 SHARE = *Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe*
 UCI = unidad de cuidados intensivos
 UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales

INTRODUCCIÓN

El síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19 (MIS-C, por sus siglas en inglés) es una patología asociada al COVID-19, relativamente nueva, que comparte características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki (EK) y de la cual todavía hay una gran brecha de conocimiento, especialmente acerca del tratamiento apropiado y sus complicaciones a largo plazo.

Se han planteado propuestas que sugieren que la etiología y fisiopatología de la EK y el MIS-C podrían sobreponerse o compartir puntos en común. Además de signos y síntomas similares, ambas condiciones parecen ser más comunes en pacientes masculinos. Sin embargo, algunas variables del paciente cambian entre el MIS-C y la EK. Whittaker y colaboradores reportaron que la edad de aparición cambia, con una media de edad de nueve años para niños con MIS-C y 2.7 años para pacientes con EK.¹ Se ha reportado también que el MIS-C es más frecuente en niños de ascendencia afro, caribeña e hispana, mientras que la EK afecta principalmente a los de ascendencia asiática oriental.² Los niños con MIS-C presentan formas más profundas de inflamación, mayor predominio de manifestaciones gastrointestinales, linfopenia, trombocitopenia, mayor elevación de troponina,

higher levels of biomarkers. The prognosis of both pathologies is good, there were no deaths and the one-year follow-up of these patients showed complete resolution of cardiovascular alterations.

Keywords: Kawasaki disease, multisystem inflammatory syndrome in children, COVID-19.

NT-pro-BNP (péptido natriurético cerebral), dímero D y ferritina, además de una probabilidad más alta de desarrollar disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y shock, en comparación con pacientes que padecen EK.²

Teniendo en cuenta que estos hallazgos son internacionales, este estudio tuvo como propósito caracterizar, en dos instituciones de Cali, los hallazgos demográficos, clínicos, paraclínicos y de pronóstico en ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se practicó un estudio de cohortes, prospectivo y multicéntrico. Se definieron los casos de MIS-C según los criterios de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y los casos de EK según los criterios de la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés). Utilizamos una base de datos de las historias clínicas de pacientes pediátricos con EK o MIS-C hospitalizados en el Hospital Universitario del Valle «Evaristo García» E.S.E y la Clínica Imbanaco en Cali, Colombia, entre julio de 2020 y julio de 2022; se extrajeron datos de las características demográficas, clínicas, paraclínicas, tratamientos recibidos, requerimiento de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica.

Al año de haber presentado la enfermedad, se contactó a los padres de los pacientes por medio de una llamada telefónica para citarlos a la realización de un ecocardiograma en el Hospital Universitario del Valle; comparamos los resultados del ecocardiograma inicial respecto al de luego de un año de seguimiento. Se excluyeron de seguimiento ecocardiográfico los pacientes con cardiopatías congénitas. Al final, fueron incluidos en el trabajo 17 pacientes con EK y 22 pacientes con MIS-C.

Todos los análisis fueron realizados en Stata 17.0 (StataCorp, TX, USA). Las variables cualitativas fueron representadas por medio de frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables continuas que se

Tabla 1: Características sociodemográficas y clínicas entre los casos de MIS-C y la EK. N = 39.

Variable	MIS-C (N = 22) n (%)	EK (N = 17) n (%)	p
Edad, años, mediana (RIQ)	8.5 (5.5-11.5)	2.0 (1.0-3.5)	0.002
Sexo			
Femenino	9 (40.9)	5 (29.4)	0.458
Masculino	13 (59.1)	12 (70.6)	
IMC			
Adecuado	16 (72.7)	14 (82.3)	0.273
Obesidad	1 (4.5)	0 (0.0)	
Sobrepeso	2 (9.1)	0 (0.0)	
Riesgo delgadez	2 (9.1)	0 (0.0)	
Delgadez	1 (4.5)	3 (17.6)	
Signos y síntomas			
Fiebre	22 (100.0)	17 (100.0)	–
Síntomas respiratorios	5 (22.7)	1 (5.9)	0.206
Síntomas neurológicos	4 (18.2)	0 (0.0)	0.118
Compromiso piel	4 (18.2)	14 (82.3)	0.000
Conjuntivitis no purulenta	9 (40.9)	10 (58.8)	0.267
Síntomas gastrointestinales	18 (81.8)	7 (41.2)	0.009
Linfadenopatía	7 (31.8)	11 (64.7)	0.057
Síntomas cardiovasculares	0 (0.0)	2 (11.8)	0.184
Dolor articular	1 (4.5)	0 (0.0)	1.000

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki. RIQ = rango intercuartílico. IMC = índice de masa corporal.

ajustaron a una distribución normal fueron resumidas por medio de la media \pm desviación estándar; en caso contrario, se utilizó la mediana (rango intercuartílico [RIQ]). El ajuste de la distribución normal se valoró con la prueba de Shapiro-Wilk.

La prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher fue utilizada para comparar las variables cualitativas entre los grupos. Las variables continuas fueron comparadas con la prueba t de Student para grupos independientes, o por la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, de acuerdo con criterios de normalidad.

Manifestaciones clínicas

En comparación con los pacientes que tenían EK, los pacientes con MIS-C presentaron mayor sintomatología gastrointestinal como vómito, dolor abdominal y diarrea (81.8 vs 41.2%), datos con significancia estadística, con una p = 0.009, síntomas respiratorios como tos, rinorrea, dificultad para respirar (22.7 vs 5.9%, p = 0.206), síntomas neurológicos dados por cefalea, alteración del comportamiento o del equilibrio (18.2 vs 0%, p = 0.118); pero

menor prevalencia de compromiso en piel como rash (19 vs 82%), datos con significancia estadística, con una p = 0.000, conjuntivitis no purulenta (40.9 vs 58.8%, con p = 0.267) y linfadenopatía (31.8 vs 64.7%, p = 0.057). Se presentó dolor articular en un paciente con MIS-C (4.5%, p = 1.000), mientras que en la EK no hubo esta sintomatología, todos los pacientes en ambos grupos presentaron fiebre (Tabla 1).

En comparación con los pacientes que padecieron EK, los pacientes con MIS-C tuvieron mayor compromiso a nivel gastrointestinal, mismo que fue definido con la presencia de diarrea, vómito o dolor abdominal (68.2 vs 23.5%), pulmonar dado por neumonía (27.3 vs 0%), ambos datos con significancia estadística, con una p = 0.006 y 0.027, respectivamente. Además presentaron mayor compromiso hepático con elevación de enzimas hepáticas (45.4 vs 29.4%, p = 0.343), hematológico dado por cualquier alteración en línea blanca, roja o plaquetaria (81.8 vs 64.7%, p = 0.282), en el riñón con injuria renal según la clasificación KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) (9.1 vs 0%, p = 0.495), neurológico

Tabla 2: Compromiso de sistemas. N = 39.

Variable	MIS-C (N = 22) n (%)	EK (N = 17) n (%)	p
Compromiso de sistemas			
Hepático	10 (45.4)	5 (29.4)	0.343
Neurológico	1 (4.5)	0 (0.0)	1.000
Gastrointestinal	15 (68.2)	4 (23.5)	0.006
Cardiovascular	12 (54.5)	10 (58.8)	0.789
Pulmonar	6 (27.3)	0 (0.0)	0.027
Hematológico	18 (81.8)	11 (64.7)	0.282
Renal	2 (9.1)	0 (0.0)	0.495

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki.

dado por alteración del comportamiento (4.5 vs 0%, $p = 1.000$). Tanto los pacientes con MIS-C como con EK tuvieron compromiso cardiovascular similar y presentaron alteraciones en el ecocardiograma como miocarditis, disminución de fracción de eyección ventricular e insuficiencia valvular (54.5 vs 58.8%, $p = 0.789$) (Tabla 2).

Tabla 3: Diferencial de hemograma entre los casos con MIS-C y EK. N = 39.

Variable	MIS-C (N = 22) n (%)	EK (N = 17) n (%)	p
Leucocitosis	5 (22.7)	7 (43.7)	0.169
Núm.	22	16	
Leucopenia	4 (18.2)	1 (6.2)	0.374
Núm.	22	16	
Neutrofilia	8 (36.4)	8 (53.3)	0.306
Núm.	22	15	
Neutropenia	1 (4.5)	1 (6.7)	1.000
Núm.	22	15	
Linfocitosis	0 (0.0)	1 (6.7)	0.405
Núm.	22	15	
Linfopenia	14 (63.6)	2 (13.3)	0.002
Núm.	22	15	
Anemia	12 (54.5)	11 (73.3)	0.247
Núm.	22	15	
Trombocitosis	4 (18.2)	8 (50.0)	0.037
Núm.	22	16	
Trombocitopenia	9 (40.9)	1 (6.2)	0.025
Núm.	22	16	

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki.
Núm. = número de casos con información disponible.

Diferencial hemograma

El grupo de pacientes con MIS-C fue más propenso a presentar leucopenia (18.2 vs 6.2, $p = 0.374$), linfopenia (63.6 vs 13.3%) y trombocitopenia (40.9 vs 6.2%), estos últimos hallazgos tuvieron significancia estadística, con una $p = 0.002$ y 0.025 , respectivamente. Por otro lado, los pacientes que tenían EK presentaron con mayor frecuencia leucocitosis (43.7 vs 22.7, $p = 0.169$), neutrofilia (53.3 vs 36.4%, $p = 0.306$), anemia (73.3 vs 54.5%, $p = 0.247$) y trombocitosis (50 vs 18.2%), este último hallazgo fue estadísticamente significativo, con una $p = 0.037$ (Tabla 3).

Niveles biomarcadores

En contraste con la EK, encontramos que los pacientes con el MIS-C tuvieron niveles más elevados de ferritina [mediana, 463 ng/mL; RIQ, 224-782 vs mediana, 196 ng/mL; RIQ, 106-329], resultado que tuvo significancia estadística, con una $p = 0.013$. Además presentaron niveles más altos de proteína C reactiva (PCR) ($p = 0.112$), fibrinógeno ($p = 0.062$), dímero D ($p = 0.172$) y mayor número de pacientes con elevación de troponina (36 vs 11.7%), ninguno de estos datos tuvo significancia estadística. Asimismo, se detectaron niveles medios más bajos de linfocitos, plaquetas y albúmina, datos que fueron estadísticamente significativos con una $p = 0.001$, 0.003 y 0.026 , respectivamente.

Los niveles medios de procalcitonina y pro-BNP fueron similares en ambos grupos; sin embargo, estos biomarcadores se tomaron pocas veces en los pacientes con EK (Tabla 4, Figuras 1 a 3).

Hallazgos del ecocardiograma

En la *Tabla 5* se describen los hallazgos del ecocardiograma. En contraposición a los pacientes con EK, los pacientes con MIS-C tuvieron mayor prevalencia de miocarditis (9.1 vs 5.9%, $p = 1.000$), disfunción sistólica (5.39 vs 0%, $p = 1.00$) e insuficiencia valvular (40.9 vs 17.6%, $p = 0.168$). La válvula más afectada en los dos grupos fue la válvula mitral. En ambos grupos se encontró una distribución similar de dila-

tación coronaria (13.6 vs 11.8%, $p = 1.000$). En los pacientes con EK hubo mayor prevalencia de derrame pericárdico (29.4 vs 13.6%, $p = 0.261$). Ninguno de estos hallazgos tuvo significancia estadística.

Tratamiento

Los pacientes con MIS-C recibieron en mayor porcentaje esteroides (63.6 vs 29.4%, $p = 0.034$), con un resultado estadísticamente significativo.

Tabla 4: Biomarcadores entre los casos con MIS-C y EK. N = 39.

Variable	MIS-C (N = 22)	EK (N = 17)	p
PCR, mg/dL, mediana (RIQ)	197.0 (87.0-250.0)	58.9 (39.0-244.0)	0.112
Fibrinógeno, ng/mL*	17 (435.5 ± 186.5)	10 (305.7 ± 123.6)	0.062
Ferritina, ng/mL,			
Núm.	21	16	
Mediana (RIQ)	463.0 (224.5-782.0)	196.0 (106.0-329.7)	0.013
Pacientes con elevación troponina, n (%)	8 (36)	2 (11.7)	
Núm.	22	14	0.387
LDH (UI/L)			
Núm.	20	12	0.856
Mediana (RIQ)	258.5 (230.0-337.0)	265.5 (230.7-325.7)	
Procalcitonina [ng/mL]			
Núm.	13	4	0.549
Mediana (RIQ)	2.4 (0.86-9.20)	2.43 (0.69-4.50)	
Pro-BNP [pg/mL]			
Núm.	9	5	0.972
Mediana (RIQ)	1,640 (452.5-2,670)	1,480 (637-4,522.5)	
Leucocitos (cel/μL)			
Núm.	22	16	0.072
Mediana (RIQ)	8,465 (6,630-11,730)	11,315 (8,565-20,572.5)	
Neutrófilos (cel/μL)			
Núm.	22	15	0.491
Mediana (RIQ)	5,835 (4,402.5-9,867.5)	9,600 (3,760-16,007)	
Linfocitos (cel/μL)			
Núm.	22	15	0.001
Mediana (RIQ)	1,115 (790-2,960)	3,740 (1,700-4,400)	
Monocitos (cel/μL)			
Núm.	14	6	0.075
Mediana (RIQ)	285 (140-1,272.5)	983.5 (467.5-1,480)	
Hemoglobina, g/dL*	22 (11.2 ± 2.3)	15 (10.2 ± 1.6)	0.189
Plaquetas [cel/μL] × 10 ³			
Núm.	22	16	0.003
Mediana (RIQ)	167.5 (100.7-273.7)	427 (237.2-541.7)	
Sodio, mEq/L*	21 (133.2 ± 4.3)	14 (135.7 ± 3.0)	0.069
Albúmina, g/dL*	21 (2.76 ± 0.46)	14 (3.14 ± 0.50)	0.026

Núm. = número de casos con información disponible.

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki. RIQ = rango intercuartílico.

* Los datos indican la media ± desviación estándar.

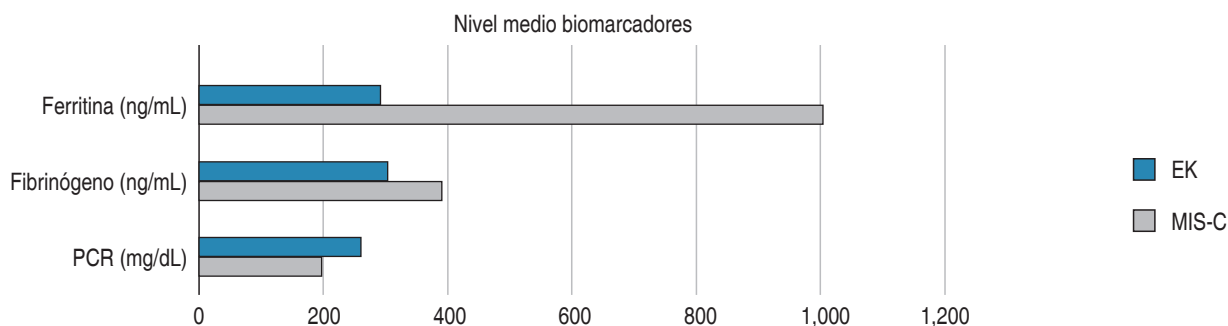


Figura 1: Biomarcadores (ferritina, fibrinógeno, PCR).
PCR = proteína C reactiva.

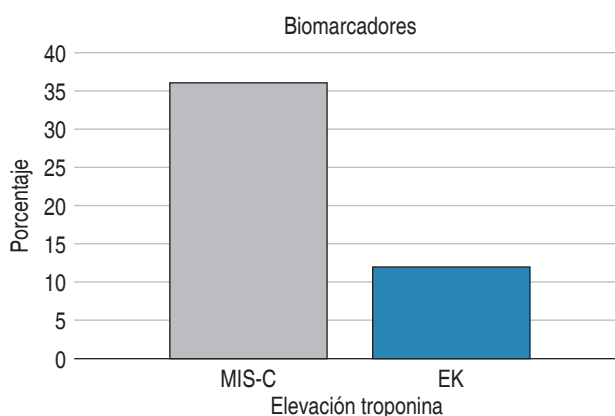


Figura 2: Troponina.

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki.

Además se les suministró con mayor frecuencia inmunoglobulina (90.9 vs 82.3%, $p = 0.636$); sin embargo, se les prescribió ácido acetilsalicílico con menor regularidad (68.2 vs 94.1%, $p = 0.332$). Ninguno de los pacientes recibió medicamento biológico.

Los antibióticos fueron administrados en mayor porcentaje a los pacientes con MIS-C (68 vs 52.9%, $p = 0.332$), de éstos la ceftriaxona fue el antimicrobiano más prescrito en ambos grupos, seguida de la vancomicina y la clindamicina. Sólo se encontró un hemocultivo positivo para algún germen en cada grupo (*Tabla 6*).

Curso clínico

En la *Tabla 7* se describe el curso clínico de los pacientes, se encontró que 72.2% de los pacien-

tes con MIS-C requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos/intermedios, comparado con 23.5% de los pacientes con EK, hallazgo estadísticamente significativo ($p = 0.002$). Asimismo, el grupo de MIS-C con mayor frecuencia presentó complicaciones como choque (23%) y mayor requerimiento en la administración de inotrópicos (18%), comparado con los pacientes que tenían EK (11.7 y 5.8%), los hallazgos fueron estadísticamente no significativos ($p = 0.575$ y 0.118 , respectivamente). Los pacientes con MIS-C que requirieron uso de ventilación mecánica invasiva fueron 4.5% y no invasiva 18%; en lo que respecta a los pacientes con EK, ninguno necesitó dispositivos avanzados de ventilación, con una $p = 1.00$ y 0.118 , respectivamente. En ninguno de los dos grupos se presentaron fallecimientos.

En la *Tabla 8* se ilustra el seguimiento de los pacientes. De los 22 pacientes iniciales con MIS-C y 17 con EK, se le pudo realizar seguimiento ecocardiográfico a 11 (50%) y ocho (47%), respectivamente. En el resto de los pacientes se perdió el seguimiento por diferentes razones: cambio de número telefónico, vivían en otra ciudad u otro país, no tenían disponibilidad para asistir o no deseaban realizarse el ecocardiograma de control.

En el grupo de MIS-C, a ocho pacientes se les realizó ecocardiograma al año, a uno a los seis meses, dos a los tres meses y uno al mes de diagnosticado, todos con resultado normal.

En el grupo de EK, a un paciente se le realizó ecocardiograma al año, uno a los nueve meses, cuatro a los seis meses, uno a los tres meses y otro al mes de realizado el diagnóstico, de la misma manera los hallazgos estuvieron dentro de la normalidad (*Tabla 9*).

DISCUSIÓN

El MIS-C y la EK son patologías que pueden tener afectación multisistémica y un componente inflamatorio importante; sin embargo, son enfermedades con una fisiopatología subyacente diferente, por lo cual requieren enfoques distintos para la evaluación clínica y paraclínica.

El presente estudio destaca los aspectos demográficos, clínicos y diferencias de parámetros de laboratorio entre estas dos entidades, lo que pueden ayudar a establecer un diagnóstico y manejo óptimo de los niños afectados. Además describimos los tratamientos recibidos, su curso clínico y el seguimiento a largo plazo.

En nuestro estudio encontramos una mediana de edad para el MIS-C de ocho años, con preponderancia del sexo masculino, estos hallazgos fueron similares a los reportados en un metaanálisis por L Jiang y colaboradores.³ Por otro lado, los pacientes con la EK eran menores, con una mediana de edad de dos años, y también predominó el sexo masculino, algo similar a lo descrito por Shi J y su equipo.⁴ Estos datos evidenciaron la importancia

en la edad de los pacientes al momento de hacer el diagnóstico diferencial.

Encontramos obesidad en un paciente (4.5%) con diagnóstico de MIS-C, dato que contrasta con los hallazgos descritos por De la Cruz y colegas en una cohorte de 44 pacientes con MIS-C en Connecticut, Estados Unidos, donde la prevalencia de obesidad fue de 38%.⁵ En nuestro estudio no identificamos obesidad en ningún paciente con EK, contrario a lo publicado por Shi J y su equipo, quienes describieron obesidad en 18.5%, en una cohorte de 926 pacientes con la EK, en China.

Los pacientes con MIS-C presentaron con mayor frecuencia síntomas gastrointestinales, respiratorios, neurológicos y osteoarticulares, mientras que los pacientes con EK se caracterizaron por un mayor compromiso mucocutáneo y linfadenopatía.

Por otro lado, los pacientes con MIS-C presentaron mayor compromiso a nivel multisistémico con significancia estadística para el sistema gastrointestinal y respiratorio. Los hallazgos previamente descritos concuerdan con la publicación realizada por Godfred-Cato y colegas.⁶

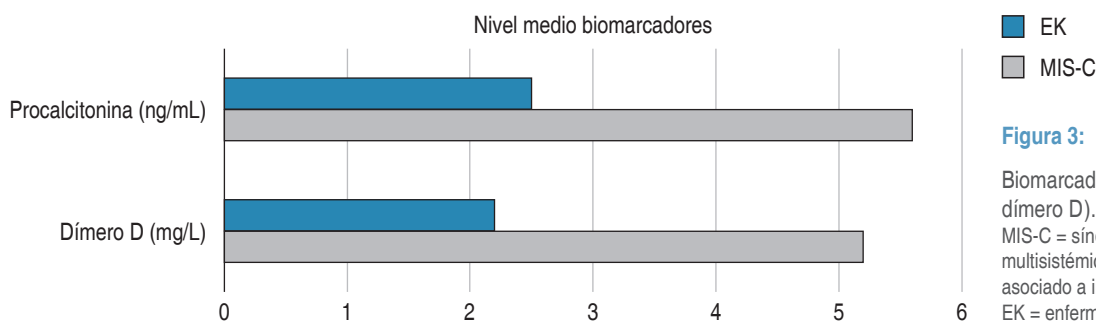


Figura 3:

Biomarcadores (procalcitonina, dímero D).
MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19.
EK = enfermedad de Kawasaki.

Tabla 5: Hallazgos de ecocardiograma entre los casos con MIS-C y EK. N = 39.

Variable	MIS-C (N = 22) n (%)	EK (N = 17) n (%)	p
Pacientes con dilatación coronaria	3 (13.6)	2 (11.8)	1.000
Aneurisma	0	0	–
Insuficiencia valvular	9 (40.9)	3 (17.6)	0.168
Disfunción sistólica	1 (5.39)	0 (0.0)	1.000
Núm.	19	12	
Derrame pericárdico	3 (13.6)	5 (29.4)	0.261
Miocarditis	2 (9.1)	1 (5.9)	1.000

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki. Núm. = número de casos con información disponible.

Tabla 6: Descripción del tratamiento recibido entre los casos con MIS-C y EK.

Variable	MIS-C (N = 22) n (%)	EK (N = 17) n (%)	p
Administración inmunoglobulina	20 (90.9)	14 (82.3)	0.636
Administración esteroides	14 (63.6)	5 (29.4)	0.034
Administración medicamento biológico	0 (0.0)	0 (0.0)	–
Administración ácido acetilsalicílico	15 (68.2)	16 (94.1)	0.106
Administración antibióticos	15 (68.2)	9 (52.9)	0.332
Duración antibióticos, días			
Mediana (RIQ)	5 (3-7)	4 (3-5)	0.1800
Antibiótico administrado			
Ceftriaxona	12 (80.0)	5 (55.6)	
Vancomicina	2 (13.3)	2 (22.2)	
Clindamicina	0 (0.0)	2 (22.2)	
Piperacilina/tazobactam	2 (13.3)	0 (0.0)	
Ampicilina	0 (0.0)	1 (11.1)	
Hemocultivo positivo	1 (4.5)	1 (7.1)	1.000
Núm.	22	14	

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki. RIQ = rango intercuartílico. Núm. = número de casos con información disponible.

Tabla 7: Descripción del curso clínico entre los casos con MIS-C y EK.

Variable	MIS-C (N = 22) n (%)	EK (N = 17) n (%)	p
Ingreso UCIP	16 (72.7)	4 (23.5)	0.002
Estancia UCIP, días			
Mediana (RIQ)	3 (2-4)	4 (2-5)	0.575
Choque	5 (22.7)	1 (5.9)	0.206
Administración inotrópicos	4 (18.2)	0 (0.0)	0.118
Requerimiento ventilación mecánica invasiva	1 (4.5)	0 (0.0)	1.000
Requerimiento ventilación mecánica no invasiva	4 (18.2)	0 (0.0)	0.118
Fallecimiento	0 (0.0)	0 (0.0)	–
Seguimiento			
Núm.	11	7	
Normal	11 (100)	7 (100)	

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19. EK = enfermedad de Kawasaki. RIQ = rango intercuartílico. UCIP = unidad de cuidado intensivo o intermedio pediátrico. Núm. = número de casos con información disponible.

En comparación con los pacientes que tenían la EK, los pacientes con MIS-C presentaron niveles más altos de fibrinógeno, ferritina, PCR, pro-BNP, así como un conteo menor de plaquetas y linfocitos. De igual forma, hubo un mayor porcentaje de la elevación de troponina en el grupo de MIS-C, algo que fue similar al estudio de Godfred-Cato y colegas, quienes encontraron niveles

de biomarcadores más elevados en pacientes con MIS-C que en pacientes con EK.⁶

En contraste, los niveles de procalcitonina fueron ligeramente más elevados en pacientes con EK, esto difiere de lo publicado por los mismos autores.⁶ Sin embargo, sólo se tomaron niveles de procalcitonina a 23% de los pacientes con EK.

Tabla 8: Seguimiento con ecocardiograma para pacientes con MIS-C. N = 11

Seguimiento, (n)	Resultado ecocardiograma
1 mes (1)	Normal
3 meses (2)	Normal
6 meses (1)	Normal
Un año (8)	Normal

MIS-C = síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a infección por COVID-19.

Dentro de las manifestaciones cardíacas, los pacientes con MIS-C fueron más propensos a presentar disfunción sistólica, miocarditis e insuficiencia valvular, acorde con lo presentado por Zhang Q y colaboradores.⁷ En nuestro estudio encontramos una distribución similar de dilatación coronaria en ambos grupos y mayor derrame pericárdico en el grupo de EK, contrario a los hallazgos de Godfred-Cato y colegas,⁶ quienes describieron mayor compromiso coronario en la EK (28.7 vs 15.0%; $p = 0.006$) y mayor prevalencia de derrame pericárdico en los pacientes con MIS-C (34 vs 4%, $p < 0.001$).

La inmunoglobulina está indicada como manejo de primera línea, tanto en pacientes con MIS-C como en quienes tienen EK.^{8,9} En nuestro estudio encontramos que más de 80% de los pacientes con MIS-C y EK recibieron este tratamiento, un porcentaje que es similar a los publicados en los trabajos de Godfred-Cato y colegas, así como Makino y su equipo.¹⁰

En cuanto a los esteroides, se han descrito dentro del manejo inicial para los pacientes con MIS-C, especialmente para el fenotipo con gran compromiso multisistémico, choque o fiebre persistente.¹¹ En contraste, para la EK su uso ha sido controvertido. La iniciativa SHARE (*Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe*) recomienda la administración de los corticosteroides en los casos de EK grave, definida por fiebre o inflamación persistente mayor o igual a 48 horas después de la inmunoglobulina endovenosa, puntuación de Kobayashi mayor o igual a cinco, características de síndrome activación macrofágica (SAM) (es decir, ferritina > 500 ng/mL), choque, edad menor a un año, así como aneurismas coronarios o periféricos en el momento del diagnóstico.¹²

En nuestro estudio 63.6% de los pacientes con MIS-C recibieron esteroides, dato similar a lo reportado de Godfred-Cato y colegas,¹³ quienes describieron, en 570 pacientes con MIS-C reportados

en la base de datos de la CDC, el uso de esteroides en 62.8% de los niños.

En el grupo de la EK, 30% de los pacientes recibieron corticosteroides, este porcentaje fue igual al expuesto por Makino y su equipo.¹⁰ En su estudio retrospectivo, que recoge 31,675 pacientes con EK completa o incompleta, en Japón, entre 2013 y 2014, a 30% se les prescribió esteroides por no tener adecuada respuesta a la inmunoglobulina.

En nuestro grupo, el uso de esteroides fue justificado en un paciente con la EK con fiebre persistente; sin embargo, en tres de los pacientes a los que se les administró, el manejo fue bajo una presunción diagnóstica inicial de MIS-C. Lo anterior evidenció la complejidad de realizar un diagnóstico diferencial entre estas dos patologías.

Los medicamentos biológicos se han empleado tanto en MIS-C como en las EK refractarias.^{11,14} En una revisión realizada por Zhang Q y colaboradores,⁷ encontraron que ha sido administrado en un rango de siete a 80% de los pacientes con MIS-C; por el contrario, en la EK el uso ha sido reportado ocasionalmente. En nuestro estudio no se administraron medicamentos biológicos a ningún paciente, dada la adecuada respuesta que se presentó con el manejo de primera o segunda línea.

El ácido acetilsalicílico se ha empleado dentro del manejo inicial de ambas patologías, su mecanismo de acción es antiinflamatorio en dosis altas y antiplaquetario en dosis bajas.^{11,14} En nuestro estudio se empleó este fármaco en más de 50 y 90% de los pacientes con MIS-C y EK, respectivamente.

Tanto en el grupo de MIS-C como en el de EK fueron prescritos los antibióticos, la ceftriaxona fue la más utilizada.

Recibió antimicrobianos 80% de los pacientes con MIS-C, porcentaje que fue similar al del grupo estudiado por De la Cruz y colegas, en donde a 90% de los pacientes se les prescribió este manejo.⁵ En

Tabla 9: Seguimiento con ecocardiograma para pacientes con enfermedad de Kawasaki. N = 8.

Seguimiento, (n)	Resultado ecocardiograma
1 mes (1)	Normal
3 meses (1)	Normal
6 meses (4)	Normal
9 meses (1)	Normal
Un año (1)	Normal

el grupo de EK, 55% de los pacientes recibió manejo antibiótico, un porcentaje menor comparado con el publicado por Lee Z y su equipo,¹⁵ quienes de forma retrospectiva revisaron las historias de 280 pacientes con la EK, de 2005 a 2017, y encontraron que 74% recibió antimicrobianos. En ambas patologías el uso de antibióticos es común antes de hacer el diagnóstico, debido al cuadro de fiebre prolongada, marcadores inflamatorios y similitud con el choque por estafilococo.

En cuanto al curso clínico, encontramos que los pacientes con MIS-C fueron más propensos a presentar choque (principalmente cardiogénico), ingreso a la unidad de cuidados intensivos/intermedios, requerimiento de inotrópicos, así como ventilación mecánica invasiva y no invasiva, estos hallazgos son similares a los descritos por otros autores.^{6,7,16} No hubo fallecimientos en ninguno de los dos grupos.

Se obtuvo un resultado de ecocardiograma normal de los pacientes a los cuales se les pudo realizar un seguimiento (11 del grupo con MIS-C y ocho del grupo con EK). A los pacientes que no alcanzaron un año de seguimiento se les tomó ecocardiogramas antes (uno, tres, seis o nueve meses).

En cuanto a la EK, Wang y colegas¹⁷ sugieren que la duración óptima del seguimiento ecocardiográfico puede ser de un mes en pacientes sin aneurismas coronarios iniciales y un z-score < 2 al mes, ya que las anomalías de las arterias coronarias observadas después de un mes son raras y en su mayoría benignas en esta categoría de pacientes.

El seguimiento de los pacientes con MIS-C es menos conocido, dado que se trata de una patología reciente, no hay estudios ecocardiográficos después de un año del diagnóstico. Capone y su equipo¹⁸ realizaron un seguimiento de seis meses a 50 pacientes, y encontraron que a las ocho semanas todos los pacientes de su cohorte tenían función sistólica normal, resolución de aneurismas y dilataciones coronarias.

Fortalezas: encontramos que es el primer estudio comparativo entre el MIS-C y la EK en Colombia, además es de carácter prospectivo, con el objetivo de un seguimiento ecocardiográfico hasta el año luego del diagnóstico.

Limitaciones: el tamaño de muestra no fue grande y se perdieron pacientes en el seguimiento.

CONCLUSIONES

1. El MIS-C y la EK pueden ser dos entidades difíciles de distinguir.

2. Pacientes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 o serología positiva para SARS-CoV-2, que presenten compromiso gastrointestinal, choque, niveles elevados de marcadores inflamatorios y cardíacos, así como linfopenia y trombocitopenia, tienen más probabilidades de tener MIS-C.
3. Pacientes con la EK suelen tener una mediana de edad menor a cinco años, mayor compromiso mucocutáneo y menor predisposición de disfunción cardíaca y miocarditis.
4. Tanto los pacientes con la EK como con el MIS-C que presentaron alguna alteración cardiovascular (disfunción sistólica, miocarditis, dilatación coronaria o insuficiencia valvular) tuvieron un resultado de ecocardiograma normal luego de un año o antes.

REFERENCIAS

1. Whittaker E, Bamford A, Kenny J et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 324 (3): 259-269.
2. Nakra N, Blumberg D, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children*. 2020; 7 (7): 69.
3. Jiang L, Tang K, Irfan O, Li X, Zhang E, Bhutta Z. Epidemiology, clinical features, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents-a live systematic review and meta-analysis. *Curr Pediatr Rep*. 2022; 10 (2): 19-30.
4. Shi H, Weng F, Li C et al. Overweight, obesity and coronary artery lesions among Kawasaki disease patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021; 31 (5): 1604-1612.
5. De La Cruz C, Herbst K, Davalos D et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: a comparison study between cohorts from different geographic locations. *Infecto*. 2022; Suppl. 4.
6. Godfred-Cato S. Distinguishing multisystem inflammatory syndrome in children from COVID-19, Kawasaki disease and toxic shock syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2022; 41: 315-323.
7. Zhang QY, Xu BW, Du JB. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World J Pediatr*. 2021; 17 (4): 335-340.
8. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39: e340-346. doi: 10.1097/INF.0000000000002888.
9. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004; 364: 533-544. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16814-1.
10. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M et al. Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013-2014. *Pediatr Int*. 2018; 60 (6): 581-587.

11. Tiwari V, Daniel AA. Multisystem inflammatory syndrome in children: a year in review. *Eur J Rheumatol.* 2022; 9 (3): 167-175.
12. De Grae N, Groot N, Ozen S et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease- The SHARE initiative. *Rheumatology.* 2019; 58: 672-682.
13. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J et al COVID-19-Associated multisystem inflammatory syndrome in children - United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (32): 1074-1080. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (35): 1229.
14. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135 (17): e927-e999.
15. Lee ZM, Chu CL, Chu CH et al. Multiple intravenous antibiotics usage is associated with intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease. *Pediatr Neonatol.* 2022; 63 (2): 117-124.
16. Lee MS, Liu YC, Tsai CC, Hsu JH, Wu JR. Similarities and differences between COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Front Pediatr.* 2021; 9: 640118.
17. Wang Q, Morikawa Y, Akahoshi S et al. Follow-up duration of echocardiography in patients with Kawasaki disease with no initial coronary aneurysms. *J Pediatr.* 2022; 244: 133-138.e1.
18. Capone CA, Misra N, Ganigara M et al. Six month follow-up of patients with multi-system inflammatory syndrome in children. *Pediatrics.* 2021; 148 (4): e2021050973.

Correspondencia:

Daniel Santiago González-Restrepo

E-mail: danielgonzalez87@hotmail.com

Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico¹

Persistent fever in a patient with millary tuberculosis and systemic lupus erythematosus

Cesar Alberto Toledo Angeles,* Laura Angélica Rodríguez Dorantes[‡]

¹ Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Terrasa.

* Residente de pediatría.

‡ Médico adscrito. Hospital de Infectología.

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente femenino de 15 años con antecedentes de importancia: a los cinco años de edad se diagnosticó lupus eritematoso sistémico (LES), a los ocho años nefropatía lúpica, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y anemia hemolítica autoinmune, en tratamiento con cloroquina, ciclosporina, prednisona, bezafibrato, pravastatina, telmisartán, clortalidona, enalapril, omeprazol, ácido acetil salicílico, rivaroxabán y gammaglobulina, esta última en los eventos de anemia hemolítica.

PADECIMIENTO ACTUAL

Adolescente quien ingresó a Servicio de Reumatología por presentar tres semanas de fiebre, pérdida de peso de 5 kg en un mes, sensación de cuerpo

extraño en faringe y crecimientos ganglionares a nivel cervical. Se realizó abordaje diagnóstico donde se demostró en baciloscopias de jugo gástrico tinción Ziehl Neelsen positiva y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real GeneXpert MTB/RIF detectado, sin resistencia a rifampicina. Tomografía pulmonar con imágenes sugestivas de tuberculosis miliar. Se inició tratamiento de primera línea en fase intensiva doTbal cuatro tabletas con las siguientes dosis: isoniazida 300 mg (7.5 mg/kg/dosis), rifampicina 600 mg (15 mg/kg/dosis), etambutol 1,200 mg (30 mg/kg/dosis), pirazinamida 1,600 mg (40 mg/kg/dosis). Con este manejo disminuyeron los síntomas a las dos semanas de tratamiento.

En la cuarta semana de tratamiento antituberculoso, reinicia con fiebre de 39 °C, sin foco infeccioso evidente, al tercer día se agrega diarrea, sin moco

www.medigraphic.org.mx

Citar como: Toledo ACA, Rodríguez DLA. Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 39-41. <https://dx.doi.org/10.35366/110811>

Recibido: 15-03-2022. Aceptado: 27-03-2023.



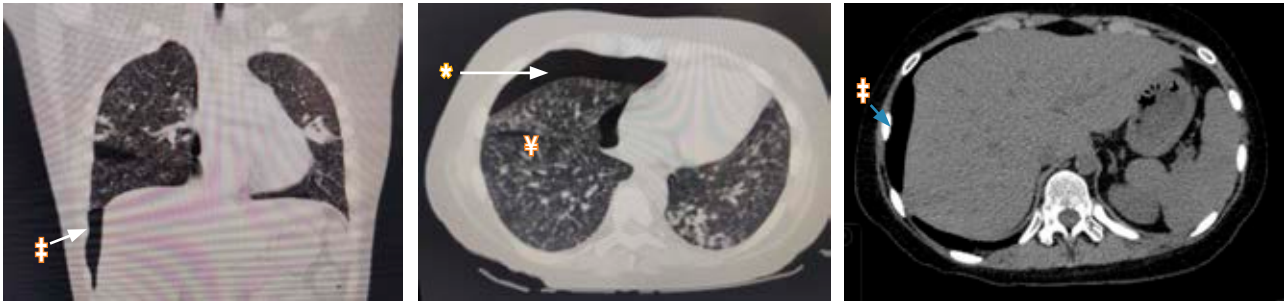


Figura 1: Tomografía de tórax.

* Neumotórax derecho. * Patrón intersticial miliar. † Neumoperitoneo.

ni sangre, vómitos de contenido alimenticio por lo que acude a urgencias y se decide hospitalizarlo para abordaje. A su ingreso: con fiebre de 40 °C, palidez de tegumentos, sin otra alteración en la exploración. Se evidencia anemia de 5.8 g/dL, por lo que se sospechó de anemia hemolítica y se corroboró positividad de anticuerpos calientes, de modo se administró inmunoglobulina a 2 g/kg. Durante la aplicación de gammaglobulina cedió por completo la fiebre. Al finalizar el tratamiento con gammaglobulina, se agregó coluria y bioquímicamente elevación de transaminasas, gamma-glutamil transpeptidasa y bilirrubinas a expensas de directa, es decir, patrón colestásico, con prolongación de tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa), se cambió rivaroxabán por enoxaparina y se agregó ácido ursodesoxicólico y vitamina E, se continuó el tratamiento contra tuberculosis con la misma dosis. Posterior al ajuste del tratamiento, tres días después disminuyeron las enzimas hepáticas y bilirrubinas, con evolución adecuada y desaparición de la coluria; sin embargo, se agregó dolor en hipocondrio derecho que se incrementaba con la inspiración profunda, por lo que se realizaron estudios de imagen donde se observó neumotórax derecho y neumoperitoneo espontáneo (Figura 1).

LABORATORIOS

1. Al inicio del tratamiento antituberculoso: aspartato aminotransferasa (AST) 21 U/L, alanina aminotransferasa (ALT) 20 U/L, gamma-glutamil transferasa (GGT) 71 U/L, baciloscopias positivas (1/3) +, GeneXpert MTB/RIF detectado, no resistencia a rifampicina.
2. A los 28 días de tratamiento antituberculosis: hemoglobina 5.8 gr/dL, hematocrito 21.4%, leucocitos 9.83 K/ μ L, neutrófilos 8.6 K/ μ L, linfocitos 0.68 K/ μ L, plaquetas 758 K/ μ L, glucosa 94.7 mg/dL, creatinina 0.38 mg/dL, urea 24 mg/dL, AST 93 U/L, ALT 44 U/L, bilirrubina total (BT) 0.33 mg/dL, bilirrubina directa (BD) 0.24 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.09 mg/dL, baciloscopia de jugo gástrico negativas.

3. A los 38 días de tratamiento antituberculoso: AST 325 U/L, ALT 89 U/L, GGT 246 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL) 384 U/L, BT 2.5 mg/dL, BD 2 mg/dL.
4. A los 41 días de tratamiento antituberculoso: AST 25 U/L, ALT 28 U/L, GGT 142 U/L, DHL 199 U/L, BT 0.6 mg/dL, BD 0.3 mg/dL.

CUESTIONARIO

Pregunta 1. De acuerdo con la evolución, ¿cuál fue la causa posible de fiebre a un mes de tratamiento con antituberculosos?

- a) Tuberculosis resistente a fármacos de primera línea
- b) Gastroenteritis infecciosa
- c) Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
- d) Anemia hemolítica autoinmune

Pregunta 2. Al observar la elevación de enzimas hepáticas asociadas a patrón colestásico, su actitud en el tratamiento sería:

- a) Sospechar daño hepático inducido por medicamentos y por lo tanto suspender antituberculosos
- b) Hepatitis A, ya que tiene el antecedente de fiebre y diarrea una semana antes
- c) Hepatitis autoinmune
- d) Elevación transitoria de enzimas hepáticas, continuar vigilancia estrecha

Pregunta 3. ¿Cuál sería la causa de neumotórax y neumoperitoneo espontáneo?

- a) Lupus eritematoso sistémico
- b) Tuberculosis miliar
- c) Sobreinfección por algún virus respiratorio
- d) Falla hepática autoinmune

Pregunta 4. ¿Qué tratamiento pudo haber implementado para disminuir los efectos adversos a nivel hepático de los antituberculosos?

- a) Vigilar dosis correcta, correcta administración y evaluar interacciones medicamentosas
- b) Piridoxina
- c) Complejos vitamínicos hidrosolubles y liposolubles
- d) Ningún tratamiento

Ver respuesta al caso clínico: ¿Cuál es su diagnóstico?
<https://dx.doi.org/10.35366/110813>

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos en población pediátrica: panorama epidemiológico

Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in pediatric population: epidemiological overview

José Iván Castillo Bejarano,* Néstor Casillas Vega,† Jorge Llaca Díaz,‡ Abiel Mascareñas de los Santos§

* Departamento de Pediatría. Servicio de Infectología Pediátrica. ORCID: 0000-0003-4270-2687.

† Departamento de Patología Clínica.

‡ Departamento de Pediatría. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Universidad Autónoma de Nuevo León. ORCID: 0000-0002-4057-9526.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González». Monterrey, México.

RESUMEN

Acinetobacter baumannii ha emergido como una amenaza para la humanidad debido a la alta prevalencia de cepas multidrogorresistentes. Este patógeno produce intrínsecamente β -lactamasas, las cuales confieren resistencia a algunas cefalosporinas y pueden adquirir nuevos genes de resistencia para carbapenémicos. Además de la familia bla_{OXA-51} presente en *A. baumannii*, se han reportado seis subgrupos de enzimas en Latinoamérica y el Caribe. Actualmente existen variaciones regionales en la distribución de las características moleculares de estas enzimas. En este artículo se realiza una revisión de la literatura con énfasis en la epidemiología molecular de la resistencia a carbapenémicos en este microorganismo.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, carbapenemasas, oxacilinasas, multidrogorresistencia.

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii has emerged as a threat to humanity due to the high prevalence of multidrug-resistant strains. This pathogen intrinsically produces β -lactamases, which confer resistance to some cephalosporins and can acquire novel resistance genes for carbapenemics. In addition to the bla_{OXA-51} family present in *A. baumannii*, six enzyme subgroups have been reported in Latin America and the Caribbean. Currently, there are regional variations in the distribution of the molecular characteristics of these enzymes. The article reviews the literature with emphasis on the molecular epidemiology of carbapenem resistance in this microorganism.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, carbapenemases, oxacillinases, multidrug resistance.

Abreviaturas:

ABRC = *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos
ARI-1 = *Acinetobacter* resistente a imipenem
 bla_{OXA} = oxacilinasas
CDC = Centros para el Control y Prevención de Enfermedades
ECDC = Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades
ESKAPE = *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecium*

IAAS = infecciones asociadas a la atención de la salud
MDR = multidrogorresistentes

INTRODUCCIÓN

Acinetobacter spp. son cocobacilos Gram-negativos no fermentadores de glucosa, sin motilidad, no fastidiosos, catalasa positivos, oxidasa negativos y aerobios. Debido a la cercanía genómica de las especies, es difícil distinguir la taxonomía de *Acinetobacter* mediante métodos fenotípicos.¹

Citar como: Castillo BJI, Casillas VN, Llaca DJ, Mascareñas de los Santos A. *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en población pediátrica: panorama epidemiológico. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 42-46. <https://dx.doi.org/10.35366/110812>

Recibido: 01-03-2023. Aceptado: 13-03-2023.



Entre las especies de *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii* es el miembro más destacado. Es un microorganismo que ha emergido como una amenaza para la salud pública debido a la alta prevalencia de cepas multidrogresistentes (MDR).^{2,3} La gran mayoría de estas infecciones ocurre en las unidades de terapia intensiva y comprenden hasta 20% de las causas de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) a nivel mundial.^{4,5} De acuerdo con datos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos, durante el 2019 se documentaron 8,500 infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (ABRC) con un costo total de atención hospitalaria de 281 millones de dólares.⁶ Actualmente, de acuerdo con la lista de la OMS de patógenos que representan una amenaza para la humanidad, ABRC se coloca en el primer lugar dentro del grupo ESKAPE (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecium*).⁷

PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS

Según datos publicados por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés), durante el periodo 2020-2021 las infecciones por este microorganismo incrementaron 43%; sin embargo, los casos de ABRC aumentaron 121% en comparación con el periodo previo.⁸ En niños, un estudio reciente reportó un incremento en la prevalencia de la ABRC de 95 a 100% durante el periodo de 2015 a 2016, con resistencia a cefalosporinas y quinolonas en todos los casos, mientras que la emergencia de cepas resistentes a colistina se reportó en 3.8% de los casos.⁹ De acuerdo con otro estudio realizado en Turquía, se reportó una disminución importante de la resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol de 95 a 30.8%.¹⁰ En EUA, la proporción de resistencia a carbapenémicos en niños incrementó de 0.6% en 1999 a 6.1% en 2012, con un pico de 12.7% en 2008.¹¹ En Latinoamérica, un estudio realizado en Bolivia reportó una prevalencia de resistencia a carbapenémicos de 90% con una corresponsencia superior a 80% para todos los grupos de antibióticos con actividad contra *A. baumannii*.¹²

Un estudio reciente demostró una prevalencia de 47% de *A. baumannii* MDR.¹³ En otro reporte del

2016, la ECDC europea describió una prevalencia de *A. baumannii* con resistencia combinada a fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenémicos en 43.3% aislamientos.¹⁴ En Brasil, la resistencia a carbapenémicos ha incrementado considerablemente de 12.6 a 71% durante el periodo de 1997-2010, este aumento es equiparable con el descrito en otros países de América del Sur.¹⁵⁻¹⁸

En México, un estudio multicéntrico reportó una prevalencia constante de resistencia a carbapenémicos superior a 80% desde el 2009, con un alarmante incremento de corresponsencia a cefepima de 83.6%.¹⁹ En Guadalajara, los casos de *A. baumannii* en las terapias intensivas incrementaron de 18 en 1999 a más de 500 en 2010, con una disminución en la susceptibilidad a carbapenémicos de 91.7 a 11.8%.²⁰ En la población pediátrica, un estudio de 54 casos reportó una prevalencia de resistencia a carbapenémicos de 21%, así como una corresponsencia a amikacina y trimetoprima/sulfametoxazol de 29 y 33%, respectivamente.²¹

CARBAPENEMASAS CLASE D

A. baumannii produce intrínsecamente β -lactamasas, las cuales confieren resistencia a algunas cefalosporinas; sin embargo, pueden adquirir genes de resistencia para carbapenémicos, conocidas comúnmente como carbapenemasas. Las carbapenemasas son enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico de los carbapenémicos.²²

De acuerdo con una revisión de Escandón-Vargas y colaboradores,²³ las β -lactamasas de la clase D conocidas como oxacilinasas (bla_{OXA}) son un grupo de enzimas que incluyen más de 500 miembros, con múltiples variables en las secuencias de aminoácidos y en los perfiles de hidrolización. Estas enzimas confieren resistencia a las aminopenicilinas y carboxipenicilinas, además de una gran parte de los inhibidores de β -lactamasas. Actualmente se han descrito 12 subgrupos filogenéticos de carbapenemasas de la clase D. Aunque las carbapenemasas tipo bla_{OXA} presentan una capacidad menor de inhibir *in vitro* a los carbapenémicos en comparación con otras carbapenemasas de las clases A o B, tienen una alta prevalencia entre las especies de *Acinetobacter*. Mientras que los miembros del subgrupo bla_{OXA-51} se encuentran localizados cromosómicamente e intrínsecamente en *A. baumannii*, otros subgrupos se pueden adquirir mediante plásmidos. La movilización y expresión de la mayoría de los genes bla_{OXA} se asocian

Tabla 1: Prevalencia de carbapenemasas en niños.*

Gen	Autor (año)						
	Gajic I (2021) N = 13	Bello-López (2020) N = 24	Mancilla-Ro- jano (2020) N = 48	Lukic-Grlc (2020) N = 12	Hao-Yuan (2018) N = 3	Yili Chen (2018) N = 86	Karaaslan A (2016) N = 55
bla _{OXA-23}	0	100	51.13	75	0	90.7	31
bla _{OXA-24}	100	0	4.54	25	0	23.3	2
bla _{OXA-58}	0	0	2.27	0	0	23.3	11
bla _{OXA-66} **	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
bla _{OXA-72} ***	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
bla _{OXA-80} **	ND	ND	ND	ND	100	ND	ND
bla _{IMP}	ND	0	ND	0	0	0	0
bla _{SPM}	ND	0	ND	0	0	0	ND
bla _{VIM}	ND	0	ND	0	0	0	ND
bla _{NDM}	ND	0	ND	0	0	23.3	22
bla _{IMI}	ND	0	ND	0	0	0	0
bla _{KPC}	ND	0	ND	0	0	0	0
bla _{OXA-23} + bla _{OXA-24}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2
bla _{OXA-58} + bla _{MP-1}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	7
bla _{OXA-24} + bla _{NDM}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	6
bla _{OXA-58} + bla _{NDM}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3
bla _{OXA-23} + bla _{IMP-1}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2
bla _{OXA-58} + bla _{OXA-24} + bla _{IMP-1}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3

* Prevalencia expresada en porcentaje. ** Pertenece al grupo de bla_{OXA-51}. *** Pertenece al grupo de bla_{OXA-24}.
ND = no disponible.

a la inserción de secuencias, por ejemplo, ISAbA1, que promueven la resistencia a carbapenémicos.²⁴⁻²⁶

Además de la familia bla_{OXA-51} presente en *A. baumannii*, se han reportado seis subgrupos de enzimas en Latinoamérica y el Caribe, los cuales son: 1) bla_{OXA-23}, 2) bla_{OXA-24}, 3) bla_{OXA-58}, 4) bla_{OXA-48}, 5) bla_{OXA-143} y 6) bla_{OXA-235}. El primer reporte de bla_{OXA} en Latinoamérica se realizó en Brasil en 1999, el cual se documentó inicialmente como ARI-1 (*Acinetobacter* resistente a imipenem); sin embargo, sería reclasificado posteriormente como bla_{OXA-23}.^{27,28}

La distribución de los distintos tipos de bla_{OXA} tiene variaciones regionales (Tabla 1). En Europa, un estudio multinacional identificó una prevalencia endémica de bla_{OXA-23} y bla_{OXA-72}.²⁹ Actualmente, bla_{OXA-23} en Brasil comprende de 51.2 a 97.9% de los aislamientos, en comparación con 64.4% en Argentina.^{15-18,30} En México, de acuerdo con un estudio multicéntrico realizado en población adulta, bla_{OXA-40} fue la enzima más prevalente en 60.4% de las cepas, seguida de bla_{OXA-23} (23.2%). Otros

estudios nacionales describen una alta prevalencia de bla_{OXA-72} (49.6%) y bla_{OXA-58} (28.3%).^{31,32}

Lukic-Grlc y su grupo³³ realizaron la primera descripción molecular de ABRC en Croacia, en una muestra de 12 cepas describieron la presencia de carbapenemasas de la clase D del subgrupo bla_{OXA-24} y bla_{OXA-23}. Todos los aislamientos fueron negativos para las carbapenemasas más comunes de la clase B. En Asia, se reportó la presencia de bla_{OXA-51} en todos los casos, seguido de bla_{OXA-23}, el cual alcanzó una prevalencia de hasta 90.7%.^{10,34-36} Estos hallazgos en China fueron reproducidos por Hu y colegas,³⁶ los cuales reportaron bla_{OXA-23} en todos los aislamientos del estudio, con una muestra de 17 cepas. En México, Bello-López y colaboradores³⁷ describieron un caso con la presencia de bla_{OXA-265} y bla_{OXA-NDM}.

CARBAPENEMASAS CLASE B

La prevalencia de carbapenemasas clase B en *A. baumannii* se ha reportado con poca frecuencia en la

literatura.^{38,39} En Serbia, se dio noticia de una prevalencia de bla_{NDM} en 3.2% de los casos de ABRC, cifra similar a la reportada en China (3.49%).³⁶ En Turquía, se informó bla_{NDM} como único gen en 22% de los casos, mientras que en combinación con la carbapenemasas del grupo D, bla_{OXA-24} y bla_{OXA-58} se detectó en 6 y 3%, respectivamente. Aunque bla_{IMP-1} no fue detectado de forma aislada, se encontró en 9% de los casos en combinación con bla_{OXA-58} y bla_{OXA-23} en 7 y 2% de los casos, respectivamente; mientras que en 3% de los casos se halló una combinación de bla_{OXA-58}, bla_{OXA-24} y bla_{IMP-1}.⁴⁰ Un estudio realizado en México reportó un fenotipo asociado a carbapenemasas clase B en 78.3% de los casos de infección por *A. baumannii*; sin embargo, durante el estudio molecular de estos casos se descubrió bla_{VM} en 1.2%, en tanto que el resto correspondieron a carbapenemasas del grupo D.⁴¹

CONCLUSIONES

La alta prevalencia de infecciones por ABRC representa un reto para el clínico y una amenaza para la salud pública. Los estudios epidemiológicos sobre la presencia de carbapenemasas en niños son escasos y los hallazgos pueden diferir regionalmente, por lo que es necesario incrementar los estudios en esta área e instalar programas de control de antibióticos de forma urgente.

REFERENCIAS

- Lee CR, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 55.
- Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12 (9): 826-836.
- Cisneros JM, Pachón J. *Acinetobacter baumannii*: un patógeno nosocomial de difícil control. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2003; 21 (5): 221-223.
- Mamma C, Palma DM, Bonura C, Aleo A, Fasciana T, Sodano C et al. Epidemiology and clonality of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from an intensive care unit in Palermo, Italy. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 365.
- Clark NM, Zhanel GG, Lynch JP. Emergence of antimicrobial resistance among *Acinetobacter* species: a global threat. *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22 (5): 491-499.
- CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019.
- Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017 (WHO/EMP/IAU/2017.12). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual epidemiological report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
- Gajic I, Jovicevic M, Milic M, Kekic D, Opavski N, Zrnic Z et al. Clinical and molecular characteristics of OXA-72-producing *Acinetobacter baumannii* ST636 outbreak at a neonatal intensive care unit in Serbia. *J Hosp Infect*. 2021; 112: 54-60.
- Konca C, Tekin M, Geyik M. Susceptibility patterns of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Indian J Pediatr*. 2021; 88 (2): 120-126.
- Logan L, Gandra S, Trett A, Weinstein R, Laxminarayan R. *Acinetobacter baumannii* resistance trends in children in the United States, 1999-2012. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019; 8 (2): 136-142.
- Cereales M, Ocampo-Sosa AA, Álvarez Montes L, Díaz Ríos C, Bustamante Z, Santos J et al. High prevalence of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* at a children hospital in Bolivia. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37 (11): 1118-1123.
- Rossi I, Royer S, Ferreira ML, Campos PA, Fuga B, Melo GN et al. Incidence of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control*. 2019; 47 (12): 1431-1435.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings - 8 December 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
- Romanin P, Palermo RL, Cavalini JF, Fávoro LDS, De Paula-Petroli SB, Fernandes EV et al. Multidrug-and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary hospital from Brazil- and importance of carbapenemase encoding genes and epidemic clonal complexes in a 10-year study. *Microb Drug Resist*. 2019; 25 (9): 1365-1373.
- Dias VC, Diniz CG, Peter AC, Bastos AN, Bastos VQ, Bastos LQ et al. Epidemiological characteristics and antimicrobial susceptibility among carbapenem-resistant non-fermenting bacteria in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 2016; 10 (6): 544-553.
- Neves FC, Clemente WT, Lincopan N, Paiao ID, Neves PR, Romanelli RM et al. Clinical and microbiological characteristics of OXA-23- and OXA-143-producing *Acinetobacter baumannii* in ICU patients at a teaching hospital, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2016; 20 (6): 556-563.
- Camargo CH, Yamada AY, Nagamori FO, de Souza AR, Tiba-Casas MR, de Moraes Franca FA et al. Clonal spread of ArmA- and OXA-23-coproducing *Acinetobacter baumannii* *International* clone 2 in Brazil during the first wave of the COVID-19 pandemic. *J Med Microbiol*. 2022; 71 (4).
- Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E et al. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0209865.
- Morfín-Otero R, Alcántar-Curiel MD, Rocha MJ, Alpuche-Aranda CM, Santos-Preciado JI, Gayosso-Vázquez C et al. *Acinetobacter baumannii* infections in a tertiary care Hospital in Mexico over the past 13 years. *Chemotherapy*. 2013; 59 (1): 57-65.
- Bello-López E, Rocha-Gracia RDC, Castro-Jaimes S, Cevallos MA, Vargas-Cruz M, Verdugo-Yocupicio R et al. Antibiotic resistance mechanisms in *Acinetobacter spp.* strains isolated from patients in a paediatric hospital in Mexico. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020; 23: 120-129.

22. Marchaim D, Levit D, Zigran R, Gordon M, Lazarovitch T, Carrico JA et al. Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in an endemic setting. *Future Microbiol.* 2017; 12 (4): 271-283.
23. Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017; 15 (3): 277-297.
24. Lee Y, Kim YR, Kim J, Park YJ, Song W, Shin JH et al. Increasing prevalence of blaOXA-23-carrying *Acinetobacter baumannii* and the emergence of blaOXA-182-carrying *Acinetobacter nosocomialis* in Korea. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013; 77 (2): 160-163.
25. Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis.* 2000; 31 (3): 690-697.
26. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents.* 2006; 27: 351-353.
27. Scaife W, Young HK, Paton RH, Amyes SG. Transferable imipenem-resistance in *Acinetobacter* species from a clinical source. *J Antimicrob Chemother.* 1995; 36: 585-586.
28. Donald HM, Scaife W, Amyes SG, Young HK. Sequence analysis of ARI-1, a novel OXA beta-lactamase, responsible for imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii* 6B92. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44: 196-199.
29. Goic-Barisic I, Kovacic A, Medic D, Jakovac S, Petrovic T, Tonkic M et al. Endemicity of OXA-23 and OXA-72 in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from three neighbouring countries in Southeast Europe. *J Appl Genet.* 2021; 62 (2): 353-359.
30. Merkier AK, Catalano M, Ramirez MS, Quiroga C, Orman B, Ratier L et al. Polyclonal spread of blaOXA-23 and blaOXA-58 in *Acinetobacter baumannii* isolates from Argentina. *J Infect Dev Ctries.* 2008; 2: 235-240.
31. Bocanegra-Ibarias P, Peña-López C, Camacho-Ortiz A, Llaca-Díaz J, Silva-Sánchez J, Barrios H et al. Genetic characterisation of drug resistance and clonal dynamics of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting in Mexico. *Int J Antimicrob Agents.* 2015; 45 (3): 309-313.
32. Alcántar-Curiel MD, García-Torres LF, González-Chávez MI, Morfín-Otero R, Gayosso-Vázquez C, Jarillo-Quijada MD et al. Molecular mechanisms associated with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Mexico. *Arch Med Res.* 2014; 45 (7): 553-560.
33. Lukic-Grlic A, Kos M, Zizek M, Luxner J, Grisold A, Zarfel G et al. Emergence of carbapenem-hydrolyzing oxacillinases in *Acinetobacter baumannii* in children from Croatia. *Chemotherapy.* 2020; 64 (4): 167-172.
34. Chen Y, Ai L, Guo P, Huang H, Wu Z, Liang X et al. Molecular characterization of multidrug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from pediatric intensive care unit in a Chinese tertiary hospital. *BMC Infect Dis.* 2018; 18 (1): 614.
35. Nor FM, Shahari AS, Palaniasamy NK, Rustam FRM, M-Zain Z, Lee BPK et al. Multidrug resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii*: rate of occurrence from a tertiary hospital, Malaysia. *Int J Infect Dis.* 2019; 79 (2019): 46-47.
36. Hu Z, Wang Z, Liu D, Chen P, Wang H, Chen Y et al. Clinical and molecular microbiological characteristics of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in an NICU. *Pediatr Int.* 2011; 53 (6): 867-872.
37. Bello-López E, Castro-Jaimes S, Cevallos MA, Rocha-Gracia RDC, Castañeda-Lucio M, Sáenz Y et al. Resistome and a novel blaNDM-1-harboring plasmid of an *Acinetobacter haemolyticus* strain from a children's hospital in Puebla, Mexico. *Microb Drug Resist.* 2019; 25 (7): 1023-1031.
38. Kostyanev T, Xavier BB, García-Castillo M, Lammens C, Bravo-Ferrer Acosta J, Rodríguez-Baño J et al. Phenotypic and molecular characterizations of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates collected within the EURECA study. *Int J Antimicrob Agents.* 2021; 57 (6): 106345.
39. Lukovic B, Gajic I, Dimkic I, Kekic D, Zornic S, Pozder T et al. The first nationwide multicenter study of *Acinetobacter baumannii* recovered in Serbia: emergence of OXA-72, OXA-23 and NDM-1-producing isolates. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020; 9 (1): 101.
40. Karaaslan A, Soysal A, Altinkanat Gelmez G, Kepenekli Kadayifci E, Soyletir G, Bakir M. Molecular characterization and risk factors for carbapenem-resistant Gram-negative bacilli colonization in children: emergence of NDM-producing *Acinetobacter baumannii* in a newborn intensive care unit in Turkey. *J Hosp Infect.* 2016; 92 (1): 67-72.
41. Alcántar-Curiel MD, Rosales-Reyes R, Jarillo-Quijada MD, Gayosso-Vázquez C, Fernández-Vázquez JL, Toledano-Tableros JE et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in three tertiary care hospitals in Mexico: virulence profiles, innate immune response and clonal dissemination. *Front Microbiol.* 2019; 10: 2116.

Correspondencia:

Néstor Casillas Vega

E-mail: nestor.casillas.vega@hotmail.com

Respuesta al caso clínico: Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico¹

Answer key to the clinical case: Persistent fever in a patient with millitary tuberculosis and systemic lupus erythematosus

¹ Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Terrasa.

Respuestas que se sugieren al cuestionario.

1. b)
2. d)
3. b)
4. a)

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y continúa siendo una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad por enfermedades infecciosas en el mundo.¹ La interacción entre lupus eritematoso sistémico (LES) y tuberculosis es compleja. Los pacientes con LES son más propensos a desarrollar TB extrapulmonar, con mayor compromiso pulmonar y con una mayor tasa de recaídas. La prevalencia de TB en pacientes con LES varía de acuerdo con la prevalencia de tuberculosis y se ha reportado de 5 a 30% en diferentes países. La infección de TB y su tratamiento, especialmente isoniazida, pueden producir una enfermedad similar al lupus, recaídas de lupus y perpetuar recaídas de lupus.²

En este caso, la paciente con LES y otras complicaciones secundarias a la autoinmunidad presentaron datos de tuberculosis miliar, por lo que se inició tratamiento y hubo mejoría a las dos semanas de iniciado el tratamiento, pero al mes presentó nuevamente fiebre, acompañado de crisis de anemia hemolítica con posterior elevación de transaminasas y más tarde neumotórax y neumoperitoneo espontáneo.

La fiebre estuvo acompañada de síntomas generales y gastrointestinales, se sospechó de falla en tratamiento, síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) o infección agregada; no había aumento de las adenopatías cervicales; se realizaron nuevas baciloscopias, radiografía de tórax en búsqueda de mayor daño pulmonar, la cuales fueron negativas, por lo que se consideraron otros diagnósticos alternativos, de acuerdo con la evolución cursó con infección gastrointestinal, que se autolimitó, pero que desencadenó crisis de anemia hemolítica, la cual pudo ser secundaria sólo a tuberculosis.³ Fue manejada con gammaglobulina con adecuada respuesta. Durante su estancia y en la vigilancia de esta afección, continuaron las complicaciones; se agregó elevación de enzimas hepáticas con patrón colestásico y coluria. Dentro de las causas se sospechó incluso de hepatitis viral por



el antecedente de fiebre y diarrea, hepatitis secundaria a la polifarmacia; sin embargo, los medicamentos recién agregados eran los antituberculosis que están ampliamente relacionados; se conoce hepatitis transitoria asociada al uso de estos fármacos, tres de los cuatro usados: isoniacida, rifampicina y pirazinamida, que se debe de diferenciar de daño hepático inducido por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés), con esta última hay indicación de suspensión de antituberculosis con su reintroducción paulatina. Sin embargo, sin la suspensión de los mismos, sólo el cambio de rivaroxabán por heparina de bajo peso molecular disminuye los valores de enzimas hepáticas. Finalmente se agregó dolor costal derecho con evidencia por radiografía neumotórax y neumoperitoneo espontáneo, valorado por neumología y cirugía pediátrica con los cuales se mantuvo manejo expectante, oxígeno al 100%, presentó resolución de neumotórax y neumoperitoneo por radiografía y fue egresada a domicilio. Con seguimiento en la consulta externa, recibió dos meses de fase intensiva y actualmente se encuentra en fase de mantenimiento sin nuevas complicaciones.

SEGUIMIENTO

El seguimiento de estos pacientes, mientras recibe fármacos antituberculosos, debe ser visto mensualmente, tanto para fomentar la ingesta regular de los medicamentos prescritos, como para vigilar que la enfermedad no está progresando y que los efectos tóxicos de los medicamentos no aparecen.⁴ Evaluar condiciones generales, ganancia de peso, presencia de ictericia, seguimiento de adenopatías, identificar visceromegalias; el empeoramiento radiográfico, crecimientos ganglionares puede sugerir SRI o la presencia de tuberculosis resistente a los medicamentos, así como dificultades de adherencia; la ictericia, coluria, acolia interrogarse para conocer si hay afección hepática. Dentro de otros efectos adversos de la quimioterapia, también se debe buscar intencionadamente cambios en la agudeza visual, discriminación de colores, campo visual y oftalmoscopia.¹⁴ En cuanto a la complicación de neumotórax, es muy infrecuente en la tuberculosis pulmonar activa y su incidencia varía entre 0.6 y 1.4%,⁵ la paciente refirió dolor pleurítico y radiográficamente se observó neumotórax y neumoperitoneo.

DIAGNÓSTICO

Se debe obtener esputo para frotis y cultivo de micobacterias a intervalos mensuales hasta que dos

cultivos consecutivos sean negativos. Un cultivo de esputo positivo a los dos meses debe impulsar la prueba de susceptibilidad a fármacos y descartar resistencia a los mismos.¹⁴

El control bioquímico en pacientes pediátricos no suele estar indicado rutinariamente pero se debe educar a los padres y médicos sobre los posibles efectos adversos del tratamiento farmacológico, se recomienda el control bioquímico de las adolescentes postparto, especialmente las negras o hispanas, debido a la posible hepatotoxicidad excesiva o en caso de uso de otros fármacos hepatotóxicos.⁴ Elevaciones moderadas de enzimas hepáticas, < 3 veces su valor pueden ocurrir frecuentemente durante el tratamiento con isoniazida o rifampicina, pero no predice hepatotoxicidad; sin embargo, si se determina hepatotoxicidad atribuida a los antituberculosos, se debe discontinuar todas las drogas hepatotóxicas; si eleva bilirrubinas > 3 mg/dL o transaminasas > 5 veces sin síntomas o > 3 veces con clínica de hepatitis.⁵

El monitoreo radiográfico frecuente no suele ser necesario. En cuanto al diagnóstico de neumotórax espontáneo. Principalmente se basa en la clínica como dolor pleurítico y observación del aire del espacio pleural.⁶

TRATAMIENTO

Este paciente presentó complicaciones durante su tratamiento, se decidió la vigilancia estrecha, se descartó progresión pulmonar, se recabaron baciloscopias negativas al mes de tratamiento, se limitó la fiebre, y en el caso de hepatitis se resolvió espontáneamente. En caso de haber persistido con enzimas hepáticas elevadas más de cinco veces y descartar otros fármacos hepatotóxicos, se evaluaría la suspensión de los medicamentos antituberculosos, hasta la normalización de las enzimas hepáticas, con reinicio de uno a la vez, éstos se reinician en el caso de patrón colestásico primero isoniazida y pirazinamida.⁷

En el caso de neumotórax espontáneo, las opciones terapéuticas disponibles incluyen la simple observación en espera de la resolución espontánea, la oxigenoterapia, la aspiración con un catéter del aire del espacio pleural, la colocación de un tubo de toracostomía, toracosopia o toracotomía.⁶ En el neumoperitoneo espontáneo el origen más frecuente no quirúrgico es el tórax (tuberculosis, ventilación mecánica, barotrauma, contusión pulmonar, enfer-

medad pulmonar obstructiva crónica). Entre 5 y 14% de los pacientes con neumoperitoneo espontáneo pueden ser manejados de forma conservadora, sin cirugía. Algunas series muestran que hasta en 44% de los neumoperitoneos no quirúrgicos no se evidencia perforación visceral.⁸

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención y control más exitosas son la detección de casos, la quimioterapia eficaz para la enfermedad y la quimioterapia preventiva para las personas que están infectadas de forma asintomática. La vacunación puede contribuir al control de la tuberculosis en grupos seleccionados de población de alto riesgo.

En la identificación de los pacientes que deben ser tamizados para infección de tuberculosis latente incluye los que tienen riesgo incrementado como los contactos de paciente con tuberculosis pulmonar; existen otros de grupos de riesgo de reactivación de acuerdo con enfermedades subyacentes. Los de alto riesgo: VIH, trasplantados, cáncer, silicosis, pacientes en diálisis, uso de inhibidores de TNF alfa; de riesgo moderado: diabetes mellitus, y uso de esteroides sistémicos. En ellos se debe intencionalmente descartar la enfermedad y valorar el inicio del tratamiento para tuberculosis latente. El uso de micronutrientes como piridoxina está indicado en pacientes con deficiencias nutricionales (VIH, diabetes, alcoholismo, desnutrición y falla renal) para prevenir neuropatía. No se ha determinado usar otros micronutrientes para prevenir la enfermedad o la hepatotoxicidad.^{1,4}

Por lo tanto, prevenir la enfermedad evitará las complicaciones de la enfermedad y de los efectos adversos a los medicamentos.

REFERENCIAS

1. Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Tuberculosis. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. pp. 1426-1469.
2. Balbi GGM, Machado-Ribeiro F, Marques CDL, Signorelli F, Levy RA. The interplay between tuberculosis and systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30 (4): 395-402.
3. Yamazaki-Nakashimada MA, González-Serrano E, Castañeda-Narváez JL. Tuberculosis y lupus eritematoso sistémico ¿cuál mimetiza a cuál? *Acta Pediatr Mex*. 2006; 27 (6): 341-348.
4. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practices of pediatric infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. pp. 770-788.
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63 (7): e147-e195.
6. Molina M, Ortega N, Valiente B, Vera V. Neumotórax espontáneo y tuberculosis pulmonar activa. *An Med Interna (Madrid)*. 2001; 18 (3): 45-47.
7. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174 (8): 935-952.
8. Martínez S, Arroyo Martín JJ, Patiño Bernal B, Valdivia Pérez A. Neumoperitoneo causado por una tuberculosis. *Cir Urug [Internet]*. 2021; 5 (2): 1-3. Disponible en: https://revista.scu.org.uy/index.php/cir_urug/article/view/2728

Financiamiento: declaramos no tener ningún tipo de financiamiento al realizar esta publicación.

Conflicto de intereses: declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia:

Laura Angélica Rodríguez Dorantes

E-mail: lardoran1104@gmail.com

www.medigraphic.org.mx

Ver caso clínico y preguntas
<https://dx.doi.org/10.35366/110811>



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) y Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), así como órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). La revista publica artículos originales, casos clínicos, temas de revisión, informes de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias varias de SLIPE, AMIP y SEIP. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Comité Editorial.

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*. La versión actualizada de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión debe elaborarse de acuerdo con las recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas. La versión actualizada se encuentra disponible en: www.medigraphic.com/requisitos.

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al editor de la **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica**, a la dirección electrónica: reveip@yahoo.com.mx

- I. **Artículo original:** Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:
 - a) **Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
 - b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
 - c) **Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
 - d) **Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial,

que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)

- e) **Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
 - f) **Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
 - g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
 - h) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.
 - i) **Financiamiento y conflicto de intereses:** Indicar si cuenta con financiamiento y conflicto de intereses.
- II. **Artículo de caso clínico** (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):
 - a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
 - b) **Resumen:** Con palabras clave y abstract con *key words*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
 - c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
 - d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
 - e) **Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
 - f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.
 - III. **Artículo de revisión:**
 - a) **Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
 - b) **Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
 - c) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos: Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
 - d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
 - e) **Número de cuartillas:** 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.
 - IV. **Carta al editor:** Esta sección es para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.
 - V. **Artículo de historia:** Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo: _____

Autor (es): _____

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica**, los derechos de autor serán propiedad de la revista.

Nombre y firma de todos los autores

Lugar y fecha: _____

XLI CONGRESO INTERAMERICANO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

"DR. JOSÉ LUIS CASTAÑEDA NARVÁEZ"

30 de noviembre al 02 de
diciembre, 2023

**CENTRO DE CONVENCIONES
SAN LUIS POTOSÍ**



XII Simposio
Hispano-Mexicano de
Infectología Pediátrica

XIX Simposio Nacional de
Microbiología Clínica

XXXII Simposio
Interamericano de
Enfermería Infectológica

I Simposio de Investigación
en Infectología Pediátrica

INFORMES

Oficinas en Ciudad de México
Asociación Mexicana de Infectología
Pediátrica A.C.
Insurgentes Sur 3700-C, Colonia Insurgentes Cuicuilco
Alcaldía Coyoacán, CP 04530 CDMX
Teléfono: +52(55) 56066856,
amipmexico@yahoo.com.mx

Oficinas en San Luis Potosí
Colegio de Pediatría de SLP A.C.
Av. Nereo Rodríguez Barragán 1114-3
Col. Del Valle, C.P. 78200,
San Luis Potosí, SLP
Teléfono: 444 817 8440
colegiopediatria_slp@hotmail.com

INSCRIPCIONES	Antes del 1 de octubre	A partir del 2 de octubre
Infectólogos, Pediatras y Médicos Generales	\$ 3,250.00	\$ 3,800.00
Socios Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica	\$ 2,200.00	\$ 2,700.00
Socios Colegio de Pediatría de San Luis Potosí	\$ 2,200.00	\$ 2,700.00
Químicos y Microbiólogos	\$ 1,100.00	\$ 1,650.00
Enfermeras y Residentes	\$ 1,100.00	\$ 1,100.00
Estudiantes	\$ 600.00	\$ 600.00

www.amipmx.com



Thiers # 11 Col. Anzures, C.P. 11590, CDMX
Contacto: Cel. 55 7929 9907
Email: l.roman@innovaconvenciones.com.mx



Jarsix®

Menos es más

Nuevo

La concentración precisa de **loratadina + betametasona** que se requiere para obtener un efecto:

- **Antihistamínico**
- **Antialérgico**
- **Antiinflamatorio**

Jarsix actúa tanto en la fase temprana como en la fase tardía de la reacción alérgica, controlando eficazmente la sintomatología.

24hr
de alivio

Tabletas y solución:

**Adultos y
>12 años**

1 tableta cada
12 horas

**6-12 años,
> 30 kg**

5 ml cada
12 horas

**4-6 años,
30 kg o menos**

2.5 ml cada
12 horas

Revisar IPP:



JARS-01A-19
NO. DE ENTRADA: 193300202C5081

ALTIA®

Senosiain®