

# REVISTA LATINOAMERICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 36, NÚMERO 4 OCTUBRE-DICIEMBRE 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

### Virus del papiloma

Marte Hernández Porras, Jorge Alejandro Vázquez Narváez

## SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA SEIP

¿Por qué necesitamos más investigación traslacional en pediatría?,  
la historia de la inmunización frente al virus respiratorio sincitial

Walter Alfredo Goycochea-Valdivia, Peter Olbrich, Serena Villaverde González,  
Ángela Mazanares Casteleiro, Luis Prieto Tato, Cinta Moraleda

## ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización clínico-epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas  
en menores de 5 años atendidos en un Hospital de Tercer Nivel

Victor Antonio Monroy-Colín, Lucila Martínez-Medina, Adriana Cajero-Avelar,  
Elenice Tejada-Martins, Carlos Ernesto Pinzón-Obregón

## HIGHLIGHTS

Virus Yezo: un nuevo *Nairovirus* transmitido por mordedura de garrapata  
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

## ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Abordaje de conjuntivitis en recién nacido

Mariana Chávez Rodríguez, José Iván Castillo Bejarano, Abiel Homero Mascareñas de los Santos,  
Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Rebeca Aguayo Samaniego, Rodrigo García Pérez

## CASOS CLÍNICOS

Características clínicas y epidemiológicas, diagnóstico y tratamiento establecido  
en infección fungica invasiva en pacientes pediátricos: serie de casos

Hirad Felipe Pérez Ávila, Alfredo Raúl Rodolfo Morayta Ramírez Corona,  
María Elena Martínez Bustamante

Síndrome de pie verde en un paciente pediátrico  
inmunocompetente: reporte de un caso

Paulina María Zurita Martínez, Rocco José González Morán, David Acosta Hernández,  
Claudia del Carmen López Enríquez, Horacio Silva Ramírez

## RESPUESTA AL CASO CLÍNICO ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Respuesta al caso clínico: abordaje de conjuntivitis en recién nacido



# Fosfocil®

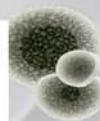
El antibiótico de amplio espectro seguro



**Fosfocil**, ha mantenido su eficacia terapéutica en la mayoría de las bacterias presentes de la consulta diaria.



**Fosfocil**, ha demostrado hasta el 90% de eficacia clínica y erradicación bacteriológica.



*Alcanza concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) necesarias para inhibir el crecimiento de la mayoría de los patógenos incluyendo a bacterias BLEE.*



Consulte la IPP



## Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

### Mesa Ejecutiva SLIPE 2021-2023

<b>Presidente</b>	Dr. Roberto Debbag	Argentina
<b>Vicepresidente</b>	Dra. María Luisa Ávila Agüero	Costa Rica
<b>Secretaria</b>	Dra. Liliana Vázquez	Argentina
<b>Tesorero</b>	Dr. José Brea del Castillo	República Dominicana
<b>Vocal</b>	Dra. Angela Gentile	Argentina
<b>Vocal</b>	Dr. Wilfrido Coronell	Colombia
<b>Vocal</b>	Dr. Eduardo López Medina	Colombia
<b>Vocal</b>	Dr. Juan Pablo Torres Torretti	Chile
<b>Vocal</b>	Dr. Rolando Ulloa-Gutiérrez	Costa Rica
<b>Consejo Asesor</b>		
Dr. Pío López		Colombia
Dr. Abiel Mascareñas		México
<b>Consejo Científico</b>		
Xavier Sáez-Llorens		Panamá
María Elena Santolaya		Chile
Marco Aurelio Palazzi Sáfadi		Brasil
Luiza Helena Falleiros		Brasil
Napoleón González		México
Ana Cristina Maríño		Colombia
<b>Presidentes de Capítulos</b>		
México, Centroamérica y Caribe	Almudena Laris	México
Andino	Graciela López	Venezuela
Cono Sur	Gabriela Ensinck	Argentina
<b>Delegados por país</b>		
Dra. Gabriela Ensinck		Argentina
Dr. Juan Pablo Rodríguez		Bolivia
Dr. Eitan Berezin		Brasil
Dr. Rodolfo Villena		Chile
Dr. Enrique Gutiérrez		Colombia
Dra. Alejandra Soriano		Costa Rica
Dra. Mildred Zambrano		Ecuador
Dra. Lourdes Dueñas		El Salvador
Dr. Javier Aristegui		España
Dr. Carlos Fernando Grazioso		Guatemala
Dr. Olbeg Desinor		Haití
Dr. Renato Valenzuela		Honduras
Dr. Luis Xochihua Díaz		México
Dra. María Mercedes Somarriba		Nicaragua
Dra. Dora Estripeaut		Panamá
Dra. Celia Martínez		Paraguay
Dra. María Esther Castillo		Perú
Dra. Carmen Deseda		Puerto Rico
Dr. Edgar Allan Vargas		República Dominicana
Dra. Mónica Pujadas Ferrer		Uruguay
Dr. Antonio José González		Venezuela

## Sociedad Española de Infectología Pediátrica

### Mesa Directiva

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

## Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

### Editor Emérito

Dr. Napoleón González Saldaña

### Editor Científico

Dr. Marte Hernández Porras

Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

### Comité Editorial Internacional

Dr. Pío López	(Colombia)
Dra. Ángela Spagnulo De Gentile	(Argentina)
Dr. Miguel Tregnaghi †	(Argentina)
Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant	(Brasil)
Dr. Calí Farhat †	(Brasil)
Dr. Francesc 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

Dra. Virginia Díaz Jiménez	(México)
Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco	(México)
Dra. Janett Caro Lozano	(México)
Dra. Valeria Gómez Toscano	(México)

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 4, Octubre-Diciembre de 2023, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A. de C.V. Web: [www.slipe.org.mx](http://www.slipe.org.mx). Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Marte Hernández Porras. 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 recae 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, prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589 8527 al 32. Correo electrónico: [emyc@medigraphic.com](mailto:emyc@medigraphic.com)

En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

## Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.

### Mesa Directiva 2021-2023

<b>Presidente</b>	Dr. Enrique Rodríguez Barragán	Dr. Pedro A. Martínez Arce
<b>Vicepresidente</b>	Dr. Francisco Javier Otero Mendoza	Dr. Mónica Mercado Uribe
<b>Secretario General</b>	Dr. Ismael Francisco Herrera Benavente	Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
<b>Tesorera</b>	Dra. Mirella Vázquez Rivera	Dr. Francisco J. Otero Mendoza
<b>Consejo Consultivo</b>	Dr. Napoleón González Saldaña	<b>Vocal de la Ciudad de México</b>
	Dr. Abel Mascarées de los Santos	Dr. Francisco J. Otero Mendoza
	Dr. Raúl Romero Cabello	<b>Vocales del Interior del País</b>
	Dr. Antonio Luévanos Velázquez	Dra. Rocío Arias Cruz
	<b>Comité de Enseñanza</b>	Dr. Germán Sorchini Barroñ
	Dra. Denisse Natalie Vaquerá Aparicio	<b>Comité asesor permanente</b>
	Dra. Patricia Saltígeral Simental	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dr. José Iván Castillo Bejarano	Dr. Napoleón González Saldaña
	Dr. Sarbelio Moreno Espínosa	Dr. Luis Eguíiza Salomón
	<b>Comité de Fomento a la Investigación y Evaluación de Trabajos Libres</b>	Dr. Marte Hernández Porras
	Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo	Dr. F. Javier Ortiz Ibarra
	Dr. Uciel René Ochoa Pérez	Dr. Carlos Nesbitt Palomir
	Dr. Daniel Ernesto Noyola Cherpiel	Dr. Mercedes Macías Parra
	<b>Comité de Ingresos de Nuevos Socios</b>	Dr. Lucila Martínez Medina
	Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez	Dr. Patricia Saltígeral Simental
	Dra. Almudena Laris González	Dr. Mirella Vázquez Rivera
	Dr. Eduardo Arias de la Garza	Dr. José Luis Castañeda Narváez
	<b>Coordinadores de Vinculación con Hospitales de Enseñanza de Pediatría de México</b>	Dra. Amalia Becerra Aquino
	Dr. Héctor Villanueva Clift	Dr. José Carlos Pérez Escobedo
	Dr. Manuel Ybarra Muñiz	Dr. Alfredo Morataya Ramírez
	Dr. Benjamin Madrigal Alonso	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
	Dr. Raúl Romero Feregrino	Dr. Luis Xochihua Díaz
	<b>Coordinador de Eventos Académicos y Redes Sociales</b>	<b>Delegados estatales de la AMIP</b>
	<b>Vinculación Internacional</b>	<b>Aguascalientes</b>
	Dr. Rodrigo Romero Feregrino	Dr. Benjamín Madrigal Alonso
	<b>Vocal de Asuntos Generales</b>	Dra. Lucila Martínez Medina
	Dra. Lucila Martínez Medina	<b>Baja California</b>
	<b>Asesores Académicos</b>	Dr. Jorge Field Cortázares
	Dr. Napoleón González Saldaña	<b>Chihuahua</b>
	Dr. Luis Eguíza Salomón	Dr. Moisés Ramírez López
	<b>Secretarios Académicos</b>	Dr. Carlos Nesbitt Palomir
	Dra. Mercedes Macías Parra	<b>Coahuila</b>
	Dr. Raúl Romero Cabello	Dr. Germán Sorchini Barrón
	<b>Asesores de Ética y Buenas Prácticas</b>	Dr. Ramón Cárdenas Barragán
	Dr. Armando Rentería Cárdenas	Dr. Jesús de Lara Huerta
	Dr. Carlos Nesbitt Palomir	Dr. Eduardo Zermeno González
	<b>Vocal de Enlace con la Secretaría de Salud</b>	<b>Estado de México</b>
	Dra. Juanita Del C. Chacón Sánchez	Dr. Joaquín Rincón Zuno
	<b>Vinculación y Extensión</b>	<b>Guanajuato</b>
	Dr. Enrique Baltazar Guerrero	Dr. Manuel de Andá Gómez
	Dra. Lorena Rodríguez Muñoz	Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
	Dr. Alberto Campos Sierra	Dr. Rafael Hernández Magaña
	Dr. César Martínez Longoria	<b>Hidalgo</b>
	<b>Vocal de Asuntos Internacionales</b>	Dr. José Manuel Juárez Soto
	Dr. Abel Mascarées de los Santos	<b>Jalisco</b>
	<b>Asesores de Innovación, Calidad y Nuevos Proyectos</b>	Dr. Arturo Plasencia Hernández
	Dra. Jetzmarie Gutiérrez Muñoz	Dr. Carlos H. Castellanos González
	Dr. Ulises Reyes Gómez	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
	<b>Comité Editorial</b>	<b>Michoacán</b>
	Dr. José Luis Castañeda Narváez	Dr. José Luis Calderón Rodríguez
	Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval	Dra. Juanita Del C. Chacón Sánchez
	<b>Comité de Investigación</b>	<b>Morelos</b>
	Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo	Dr. Ángel C. Martínez Ramírez
	Dr. Sarbelio Moreno Espínosa	<b>Nayarit</b>
	Dr. Enrique Chacón Cruz	Dr. Francisco Matías Soria Saavedra
	<b>Vinculación y Extensión</b>	<b>Nuevo León</b>
	Dr. Agustín de Colsa Ranero	Dr. Abiel Mascarées de los Santos
	Dra. Mercedes Macías Parra	Dra. Amalia G. Becerra Aquino
	Dr. Gerardo Palacios Saucedo	<b>Oaxaca</b>
	Dr. Luis Xochihua Díaz	Dra. Rocío Arias Cruz
	Dra. Patricia Saltígeral Simental	<b>Puebla</b>
	Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dr. Abel Mascarées de los Santos	Dr. Humberto Acosta Sánchez
	Dra. Lorena Rodríguez Muñoz	<b>Querétaro</b>
	<b>Comité Editorial Nacional</b>	Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma
	Dra. Almudena Laris González	<b>San Luis Potosí</b>
	Dr. Armando Rentería Cárdenas	Dr. Armando Rentería Cárdenas
	Dr. Ismael F. Herrera Benavente	Dr. Ismael F. Herrera Benavente
	Dr. Ulises Reyes Gómez	<b>Tabasco</b>
	<b>Publicidad y ventas</b>	Dr. Gonzalo Antonio Neme Díaz
	Lic. Graciela González Casañas	<b>Veracruz</b>
	Tel.: 55 8589 8527 al 32	Dr. José Carlos Pérez Escobedo
	E-mail: graciela@medigraphic.com	Dr. Manuel Ybarra Muñiz
		<b>Yucatán</b>
		Dr. Enrique Fuentel Florencia
		<b>Zacatecas</b>
		Dr. Marco Antonio Macías Flores



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 4, Octubre-Diciembre de 2023, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A. de C.V. Web: [www.slipe.org.mx](http://www.slipe.org.mx). Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Marte Hernández Porras. 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 recae 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, prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589 8527 al 32. Correo electrónico: [emyc@medigraphic.com](mailto:emyc@medigraphic.com)

En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

Revista Latinoamericana de  
**Infectología Pediátrica**

**CONTENIDO / CONTENTS**

Vol. 36 • Núm. 4 • Octubre - Diciembre 2023

**Editorial**

- 151 **Virus del papiloma**  
*Papilloma virus*  
Marte Hernández Porras, Jorge Alejandro Vázquez Narváez

**Sociedad Española de Infectología Pediátrica SEIP**

- 155 **¿Por qué necesitamos más investigación translacional en pediatría?, la historia de la inmunización frente al virus respiratorio sincitial**  
*Why we need more translational research in pediatrics?, the history of immunization against respiratory syncytial virus*  
Walter Alfredo Goycochea-Valdivia, Peter Olbrich, Serena Villaverde González, Ángela Mazanares Casteliero, Luis Prieto Tato, Cinta Moraleda

**Artículo original**

- 161 **Caracterización clínico-epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años atendidos en un Hospital de Tercer Nivel**  
*Clinical-epidemiological characterization of acute respiratory infections in children under 5 years of age attended in a Third Level Hospital*  
Víctor Antonio Monroy-Colín, Lucila Martínez-Medina, Adriana Cajero-Avelar, Elenice Tejada-Martins, Carlos Ernesto Pinzón-Obregón

**Highlights**

- 168 **Virus Yezo: un nuevo *Nairovirus* transmitido por mordedura de garrapata**  
*Yezo virus: A new Nairovirus transmitted by tick bite*  
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

**¿Cuál es su diagnóstico?**

- 171 **Abordaje de conjuntivitis en recién nacido**  
*Management of conjunctivitis in newborn*  
Mariana Chávez Rodríguez, José Iván Castillo Bejarano, Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Rebeca Aguayo Samaniego, Rodrigo García Pérez

**Casos clínicos**

- 173 **Características clínicas y epidemiológicas, diagnóstico y tratamiento establecido en infección fungica invasiva en pacientes pediátricos: serie de casos**  
*Clinical, epidemiological characteristics, diagnosis and treatment established in invasive fungal infection in pediatric patients: case series*  
Hirad Felipe Pérez Ávila, Alfredo Raúl Rodolfo Morayta Ramírez Corona, María Elena Martínez Bustamante

- 180 **Síndrome de pie verde en un paciente pediátrico inmunocompetente: reporte de un caso**  
*Green foot syndrome in an immunocompetent pediatric patient: a case report*  
Paulina María Zurita Martínez, Rocco José González Morán, David Acosta Hernández, Claudia del Carmen López Enríquez, Horacio Silva Ramírez

**Respuesta al caso clínico ¿Cuál es su diagnóstico?**

- 184 **Respuesta al caso clínico: abordaje de conjuntivitis en recién nacido**  
*Response to the clinical case: Management of conjunctivitis in newborn*



[www.medigraphic.com/infectologiapediatica](http://www.medigraphic.com/infectologiapediatica)

## Virus del papiloma

### Papilloma virus

Marte Hernández Porras,\* Jorge Alejandro Vázquez Narváez<sup>‡</sup>

\* Adscrito al Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>‡</sup> Infectólogo Pediatra del Hospital Infantil de Morelia.

Existen más de 200 tipos del virus del papiloma (VPH) y se han clasificado en cinco grupos basados por la secuencia del ADN y tropismo (Alpha, Beta, Gamma y NV/MV), cada grupo muestra diferencias en el ciclo de vida y tropismo. Hasta el año 2013 se habían descrito 66 tipos del género Alpha, 45 del Beta y 54 del Gamma; para el año 2017 ya se habían reportado 64 casos de Alpha virus, cabe destacar que este género se ha asociado con cáncer, mientras que los del género Beta y Gamma se han asociado con infecciones asintomáticas, pero en pacientes inmunodeprimidos pueden asociarse a lesiones graves de la piel, y los del género Gamma y NV/MV se asocian a papilomas benignos. Por otro lado, los virus del papiloma se han dividido en dos grupos: los de alto y bajo riesgo. Los de alto riesgo están presentes en el desarrollo de cáncer y los de bajo riesgo en lesiones benignas (HPV6 y HPV11).

Desde la aparición de la vacuna del VPH se han modificado los esquemas de vacunación en los siguientes años:

2006-Aparece vacuna.

2010-Programa Nacional.

2013-Gavi, la Alianza para la Vacunación (anteriormente la Alianza GAVI, y antes la Alianza Global para las Vacunas y la Inmunización).

2014-Estudios de no inferioridad (dos dosis) en niñas < 15 años.<sup>1</sup>

El cáncer cervicouterino (CaCu) es una carga importante de enfermedad, ocupando el 4º lugar<sup>2</sup> de cáncer en la mujer y se estima que globalmente hay 500,000 diagnósticos por año. El adenocarcinoma se reporta aproximadamente en 25% de todos los canceres cervicales.

El cáncer cervicouterino es causante, la mayoría de las ocasiones, por una infección persistente por el virus del papiloma de alto riesgo;<sup>3</sup> en la neoplasia es considerada prevenible de los genotipos de alto riesgo (16, 18) en el 70% que son la causa de las lesiones cancerosas. Los serotipos mencionados se encuentran en las vacunas contra el papiloma, bivalente, tetravalente y nonavalente.

Para el año 2020 se estimó que la enfermedad de cáncer cervicouterino fue de 604,127 nuevos casos en mujeres de 18-30 años y de 341,831 muertes por cáncer cervicouterino en el mundo. En México se reportaron 9,439 nuevos casos y fueron estimadas 4,335 muertes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó una estrategia para la reducción de la enfermedad, con el objetivo de tener en el futuro (2030)<sup>4</sup> una incidencia de 4/100,000 mujeres, para esta estrategia de prevención las niñas menores de 15 años de edad deben estar vacunadas contra el virus del papiloma en un 90%.

**Inmunidad:** los mecanismos primarios para persistencia de la respuesta inmune innata y adaptativa nos dará la respuesta inmune de anticuerpos a



infecciones naturales por virus del papiloma, la cual es baja (títulos bajos) comparada con otros sistemas virales. Los anticuerpos asociados con infección natural por virus del papiloma humano son bajos. Los

anticuerpos asociados con infección natural pueden no ser protectores; la mujer con cáncer cervicouterino tiene más anticuerpos que la mujer que no lo tiene y esos anticuerpos no son protectores.

Los anticuerpos inducidos por la vacuna del virus del papiloma son de 60-100 veces mayores que los que se producen sin vacuna.<sup>5</sup>

Los más de 200 serotipos del virus del papiloma se pueden dividir de acuerdo con su natural tropismo: cutáneos y sitios de mucosa.

Los asociados a verrugas cutáneas son: 1, 2, 3 y 10.

Los más comunes de bajo riesgo son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73 y 83, siendo los más comunes 6 y 11.

Los papilomas de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, basados en su asociación con cáncer.

**Tabla 1: Tasa de nacimientos registrados de madres entre 10 y 17 años de edad al nacimiento por cada mil mujeres.**

Años	Nacimientos registrados
10	158
11	194
12	339
13	1,190
14	5,374
15	16,204
16	34,266
17	51,035

**Tabla 2: Uso de vacuna nonavalente.<sup>12</sup>**

Mes	Esquema para niñas de nueve a 14 años de edad					Protección esperada
	0	2	6	12	18	
Esquema de administración de dosis						
<b>A</b>	2vHPV		2vHPV			2 tipos
	2vHPV		2vHPV	9vHPV	9vHPV	2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV		2vHPV			4 tipos
	2vHPV		2vHPV			4 tipos y alrededor de 5 tipos extra
<b>B</b>	2vHPV	2vHPV				Incompleto
	2vHPV	2vHPV	9vHPV			2 tipos
	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV		2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV	2vHPV				Incompleto
	2vHPV	2vHPV	9vHPV			4 tipos
	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV		4 tipos y alrededor de 5 tipos extra
<b>C</b>	2vHPV					Incompleto
	2vHPV		9vHPV			2 tipos
	2vHPV		9vHPV	9vHPV		2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV					Incompleto
	2vHPV		9vHPV			4 tipos
	2vHPV		9vHPV	9vHPV		4 tipos y alrededor de 5 tipos extra
Refuerzo						
<b>D</b>	2vHPV	2vHPV	2vHPV			2 tipos
	2vHPV	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV	2 tipos y alrededor de 7 tipos extra
	2vHPV	2vHPV	2vHPV			4 tipos
	2vHPV	2vHPV	2vHPV	9vHPV	9vHPV	4 tipos y alrededor de 5 tipos extra

vHPV = vacuna contra el virus del papiloma humano.

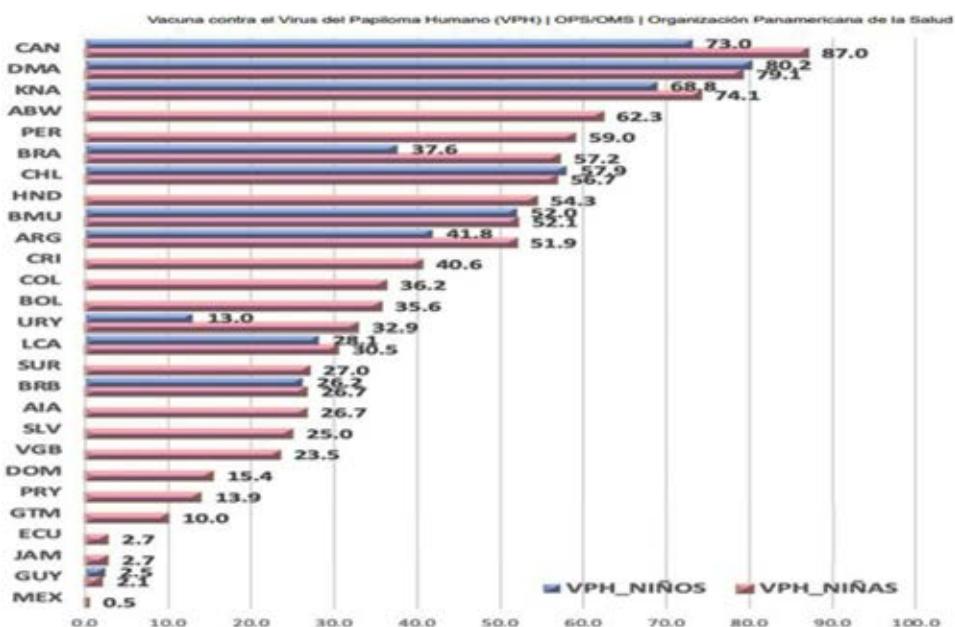


Figura 1:

Cobertura de la vacuna contra el VPH, Región de las Américas, 2021.

Fuente: formulario electrónico conjunto para notificación (eJRF) OMS/UNICEF, julio 2022.

Los serotipos 16 y 18 son responsables de 70% de cáncer cervical, el serotipo 16 juega un papel importante en cáncer anal, cabeza y cuello en 90%. El serotipo 18 está más asociado a adenocarcinoma de cérvix. Otros serotipos de alto riesgo también se asocian en 50% a cáncer vulvar, vaginal y de pene.

**Vacunación contra el virus del papiloma (VPH):** 1. Considerar la edad de la vacunación (9-14 años) (15 años en adelante). 2. Esquema de 2-3 dosis dependiendo la edad. 3. Intervalo de tiempo entre cada dosis. 4. Hace cuánto tiempo terminó su esquema de vacunación.

**Vacuna nonavalente (Gardasil 9):** 1. Vacuna nonavalente, incluye serotipos de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. 2. Serotipos de bajo riesgo 6 y 11.

**Vacuna para papiloma (VPH):** 1. Investigar, de preferencia, el tipo de vacuna utilizado para terminar su vacunación con la misma. 2. El Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación (ACIP) menciona que cualquier vacuna disponible puede usarse para confirmar o completar las series para proteger serotipos 16 y 18. 3. Indicaciones personales. 4. Indicación de un programa de vacunación. 5. Consideraciones económicas.

**Papiloma de 9 a 14 años 11 meses.** 1. Recibió dos dosis de bivalente o cuadrivalente. Con la aplicación de vacuna nonavalente con los cinco serotipos adicionales de papiloma virus incrementa la protección hasta un 92%, para CIN1, CIN2, CIN3 aumenta la frecuencia entre 20, 30 y 30% para cada

una de estas lesiones teniendo una protección con la vacuna nonavalente CIN1 de 73%, CIN2 de 86%, CIN3 de 93% y cáncer cervical de 100%.

La tasa de nacimientos registrados de madres entre 10 y 17 años de edad al nacimiento por cada mil mujeres en México y los grupos de edad (2022) se muestran en la *Tabla 1*.

**Efectividad de las vacunas nonavalentes en adolescentes y adultos jóvenes:** femeninos de 16-23 años, cero casos de lesiones cervicales de alto riesgo (100% de efectividad en 14 años). Femeninos y masculinos de nueve a 15 años de edad, 89% de seropositividad. Femeninos y masculinos, 95% de positividad (*Tabla 2*).<sup>6,7</sup>

#### Vacuna nonavalente<sup>8</sup>

Parámetros a considerar para aplicación de vacuna nonavalente:

1. Edad 9 a 14 años.
2. Quince años o más.
3. Dos o tres dosis del esquema.
4. Hace cuánto recibió su última vacuna (2 o 4 serotipos).
5. Número de dosis e intervalo de tiempo.
6. Completar una vacunación incompleta.
7. Esquemas completos = a sumar protección.

## 8. Los médicos juegan un papel importante para la vacunación.

Es importante tener esquemas de vacunación para (VPH) con porcentajes altos (90%) para que en el año 2030 la estrategia global para la eliminación del cáncer cervicouterino en la población llegue a una meta < 4 casos por 100,000 mujeres por año, ya que actualmente en México se reporta por ENSA-NUT 2022, la cobertura estimada de vacunación para VPH del 43.7%<sup>9</sup> y el tamizaje de primera vez (25-64 años) es del 10.9% (*Figura 1*).

La dosis única de vacunación de VPH puede abarcar varias cortes, cuando se use y haciendo estudios observacionales puede ayudar a resultados futuros. Algunos reportes refieren que con dosis única los anticuerpos pueden elevarse hasta 6-7 años, aunque éstos no se reportan robustos como con las dosis adicionales.<sup>8,10,11</sup>

## REFERENCIAS

1. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The 14th edition of the “Pink Book” was published August, 2021.
2. World Health Organization. Safety oh VPH vaccines. [Accessed February 6, 2023].
3. Marshall G. Human papillomanvirus. In: Marshall GS, Dennehy PH, Greenberg DP, et al. The vaccine handbook a practical guide for clinicians. 10th ed., 2021.
4. Who Draft: global strategy towards eliminating cervical cancer as a public health problem.
5. Olsson SE, Restrepo JA, Reina JC et al. Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Res.* 2020; 10: 100203.
6. Centers for Disease Control and prevention. HPV vaccine safety and effectiveness data.
7. Luxembourg A, Moeller E. 9-Valent human papillomavirus vaccine: a review of the clinical development program. *Expert Rev Vaccines.* 2017; 16 (11): 1119-1139.
8. Franceschi S, Clifford GM, Baussano I. Options for design of real-world impact studies of single-dose vaccine schedules. *Vaccine.* 2018; 36 (32 Pt A): 4816-4822.
9. Delgado-Sánchez G, Ferreira-Guerrero E. Cobertura de vacunación en niños, niñas y adolescentes en México Salud Pública, 2023. 65 (Supl. 1).
10. Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R et al. Indian HPV vaccine study group. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. *Vaccine.* 2018; 36 (32 Pt A): 4783-4791.
11. Kreimer AR, Herrero R, Sampson JN et al. Evidence for single-dose protection by the bivalent HPV vaccine-review of the Costa Rica HPV vaccine trial and future research studies. *Vaccine.* 2018; 36 (32 Pt A): 4774-4782.
12. Van Damme P, Bonanni P, Bosch FX, Joura E, Kjaer SK, Meijer CJ et al. Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines. *Vaccine.* 2016; 34 (6): 757-761.

Correspondencia:

Marte Hernández Porras

E-mail: martehdzinp@yahoo.com.mx

## ¿Por qué necesitamos más investigación traslacional en pediatría?, la historia de la inmunización frente al virus respiratorio sincitial

Why we need more translational research in pediatrics?,  
the history of immunization against respiratory syncytial virus

Walter Alfredo Goycochea-Valdivia,\* Peter Olbrich,\* Serena Villaverde González,‡,§  
Ángela Mazanares Casteleiro,‡ Luis Prieto Tato,‡ Cinta Moraleda‡,¶

\* Servicio de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España.

‡ Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España.

§ Unidad Pediátrica de Investigación y Ensayos Clínicos. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre. Madrid, España.

¶ Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (i+12). Madrid, España.

### RESUMEN

La investigación traslacional actúa como puente para la simbiosis entre la investigación básica y la investigación clínica. Busca llevar los avances de la investigación básica a la práctica clínica con el fin de mejorar la salud de la población, o de manera complementaria solventar los problemas clínicos mediante el uso de las ciencias básicas. Durante años, su aplicación en pediatría ha resultado un verdadero desafío, requiriendo infraestructuras adaptadas, cumplir con requisitos regulatorios y éticos más exigentes y la capacitación y reconocimiento de personal con entrenamiento específico. La historia del exitoso desarrollo de una estrategia de inmunización poblacional frente al virus respiratorio sincitial, uno de los patógenos con mayor morbilidad y mortalidad en la población pediátrica e históricamente elusivo al desarrollo de alternativas preventivas y terapéuticas, demuestra de forma ejemplar el potencial de la investigación traslacional en pediatría. El presente artículo de revisión resume cómo la investigación traslacional aplicada pudo resolver este problema clínico pediátrico y resalta los retos a futuro para el desarrollo racional de vacunas y tratamientos para la población pediátrica.

**Palabras clave:** investigación traslacional, pediatría, virus respiratorio sincitial, inmunización.

### ABSTRACT

*Translational research acts as a bridge facilitating the symbiosis between basic research and clinical research. It seeks to bring the advances of basic research to clinical practice to improve the health of the population, or in a complementary way, to solve clinical problems using basic science. For years, its application in pediatrics has been a real challenge, requiring adapted infrastructures, compliance with more demanding regulatory and ethical requirements, and the preparation and recognition of personnel with specific training. The story of the successful development of a population immunization strategy against the respiratory syncytial virus, a pathogen with the great morbidity and mortality in infants and historically elusive to the development of preventive and therapeutic solutions, demonstrates in an exemplary way the potential of translational research in pediatrics. This review article summarizes how applied translational research was able to solve this pediatric clinical problem and highlights the future challenges for the rational development of vaccines and therapeutics for the pediatric population.*

**Keywords:** translational research, pediatrics, syncytial respiratory virus, immunization.

**Citar como:** Goycochea-Valdivia WA, Olbrich P, Villaverde GS, Mazanares CÁ, Prieto TL, Moraleda C. ¿Por qué necesitamos más investigación traslacional en pediatría?, la historia de la inmunización frente al virus respiratorio sincitial. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (4): 155-160. <https://dx.doi.org/10.35366/113465>

Recibido: 01-10-2023. Aceptado: 30-10-2023.



## INTRODUCCIÓN

En octubre de 2023, se ha iniciado en algunas regiones de España la inmunización sistemática frente al virus respiratorio sincitial (VRS) a todos los menores de seis meses y hasta los 24 meses de edad para aquéllos con factores de riesgo, utilizando Nirsevimab®.<sup>1</sup> Este es un anticuerpo monoclonal humano de inmunoglobulina G1 kappa (IgG1k) dirigido frente a la proteína F del virus en su estado de prefusión (pre-F), con un tiempo de duración en el suero estimado de 85 a 117 días, cubriendo el periodo estacional en el que se transmite el virus.<sup>2</sup> Se espera que el impacto clínico de esta estrategia suponga un hito histórico bien valorado por los pediatras que experimentan de primera mano la importante carga de enfermedad asociada al VRS, con el objetivo de que la implementación de esta nueva medida preventiva consiga reducir la morbilidad y mortalidad asociada a este patógeno.<sup>1</sup>

Manteniendo expectativas muy positivas de la intervención, resulta imposible obviar la importancia que ha tenido la investigación traslacional en desbloquear un desafiante acertijo que viene eludiendo a la comunidad científica durante más de 60 años.<sup>3,4</sup> Intentos previos en el desarrollo de medidas de inmunización pasiva y activa frente al VRS han sido llevadas a cabo desde 1960, con intervenciones infructuosas, en algunos casos hasta lesivas para los sujetos.<sup>4</sup> Sin embargo, en el año 2012, publicaciones en ciencias básicas caracterizando las diferencias estructurales entre la proteína F del virus en su estado pre-F y postfusión (post-F), así como novedes estrategias para el desarrollo de vacunas y anticuerpos monoclonales, actúan como catalizador para sobreponerse a los fracasos del pasado en búsqueda de una estrategia de inmunización poblacional frente al VRS.<sup>4,5</sup> El uso de estos conceptos recabados en la investigación básica buscando su aplicabilidad a la investigación clínica es lo que conocemos como investigación traslacional, dando lugar a una aportación clave a la prevención y mitigación de una de las patologías más frecuentes en la pediatría.

Esta revisión busca resumir esta inspiradora historia, reforzando la necesidad de un mayor apoyo a la investigación traslacional en pediatría.

## VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL, CARGA DE ENFERMEDAD Y PRIMEROS INTENTOS DE INMUNIZACIÓN

El VRS es un virus perteneciente al género *Orthopneumovirus* de la familia *Pneumoviridae*.<sup>2,6</sup> Se

caracterizan dos grupos antigenicos principales, A y B, con múltiples genotipos dentro de cada grupo.<sup>2,6</sup> Estructuralmente, se conforma por una nucleocápside y una envoltura lipídica que contienen al genoma viral (ARN de cadena simple). No es considerado un virus complejo estructuralmente. Sus 10 genes codifican 11 proteínas, de las cuales tres se anclan en la envoltura lipídica: la glucoproteína F, responsable de la fusión del virus a la membrana celular del hospedero y consiguiente entrada viral a estas células; la glucoproteína G, que participa en la adhesión a las células ciliadas de las vías respiratorias y a las células planas de los alveolos pulmonares; y la proteína SH, cuya función se desconoce en la actualidad.<sup>2,6</sup> Tanto la glucoproteína F como la G inducen la producción de anticuerpos por parte del sistema inmunológico.<sup>2,6</sup>

El VRS puede transmitirse por contacto con secreciones de la nariz y la garganta de personas infectadas cuando tosen y estornudan, teniendo un carácter estacional (iniciando sobre los meses finales del verano en los trópicos y durante el invierno en los sitios templados). Sin embargo, se han evidenciado cambios en el patrón estacional supeditados a las medidas de contención aplicadas durante la pandemia COVID-19.<sup>2,6</sup> Actualmente, el VRS es la causa más común de infección respiratoria en lactantes.<sup>7</sup> En el año 2019, se estimaron a nivel mundial 33 millones de infecciones respiratorias bajas asociadas al VRS, registrándose 3.6 millones de ingresos hospitalarios, con 26,300 muertes asociadas en este entorno, y hasta 101,400 muertes atribuibles al VRS globalmente en niños menores de cinco años.<sup>7</sup> Se estima que aproximadamente 3.6% de las muertes en niños de 28 días de vida a seis meses de edad son atribuibles al VRS, registrándose una mayor mortalidad en países de ingresos bajos y medios.<sup>7</sup> Cada año, durante la temporada de transmisión del virus, se registra un incremento sustancial en las consultas de urgencias y atención primaria, el número de ingresos hospitalarios pediátricos y en unidades de cuidados intensivos pediátricos, destinándose gran cantidad de recursos humanos y económicos.<sup>1</sup> Adicionalmente, se ha relacionado la infección por VRS con una mayor frecuencia de enfermedades respiratorias bacterianas, principalmente la enfermedad neumocócica invasiva, lo que se asocia con un mayor uso de antimicrobianos.<sup>1</sup> También se ha relacionado con el desarrollo posterior de sibilancias respiratorias recurrentes en los primeros años de vida.<sup>8</sup>

Esta carga de enfermedad asociada al virus ha hecho del mismo un candidato importante para la prevención de su infección mediante inmunización poblacional.<sup>9</sup> En la década de 1960 se desarrolló un candidato vacunal mediante la inactivación completa del virus utilizando formalina, asociándose aluminio como adyuvante.<sup>3,4</sup> La vacuna fue administrada a lactantes y niños en cuatro ensayos clínicos realizados en Estados Unidos.<sup>3</sup> Los sujetos se expusieron comunitariamente al VRS y aquellos niños vacunados que no tenían anticuerpos frente al VRS previo a la inmunización, experimentaron un incremento significativo en la frecuencia y severidad de la infección respiratoria baja asociada al virus.<sup>3,4</sup> Se reportó hasta 80% de admisiones hospitalarias versus 5% entre sujetos vacunados y controles respectivamente; con el lamentable fallecimiento de dos sujetos vacunados.<sup>3,4</sup> Este fenómeno tendería a caracterizarse en los años subsiguientes como «enfermedad incrementada por VRS» (EIV) (del inglés: *enhanced respiratory syncytial virus disease*).<sup>3,4</sup> Los mecanismos involucrados en la EIV no son del todo bien comprendidos, pero parece estar implicada una respuesta incrementada tipo Th2 en conjunción con anticuerpos no neutralizantes y el consecuente depósito del complemento en las células pulmonares.<sup>3,4</sup> Estos acontecimientos mermaron el desarrollo de potenciales candidatos vacunales frente al VRS en los años siguientes por cuestiones de seguridad.<sup>3,4</sup>

## VACUNOLOGÍA ESTRUCTURAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA EL DESARROLLO DE VACUNAS

La caracterización de la estructura del virus, el conocimiento de la función de sus glicoproteínas y la inmunogenicidad de las mismas, *a priori*, suponen una solución factible al desarrollo de un candidato vacunal.<sup>4,9</sup> La proteína F ha sido la diana prioritaria debido a su participación en el proceso de infección del virus en las células respiratorias.<sup>4,9</sup> Sin embargo, existen puntos clave dificultosos: si bien la infección primaria por VRS es más grave, la inmunidad adquirida de forma natural no previene las reinfecciones, precisándose una estrategia de inmunización superior a la adquirida por esta vía.<sup>4</sup>

Las vacunas formuladas en la década de 1960 seguían los principios básicos de la vacunología implantados por Louis Pasteur en la década de 1880, basados en una perspectiva empírica, promulgando

que, para inmunizar frente a un patógeno, bastaría con aislarlo, inactivarlo/atenuarlo e inyectarlo/administrarlo.<sup>10</sup> Si bien mediante este enfoque empírico observacional se consiguieron numerosas vacunas, no resolvía las lagunas de conocimiento sobre las interacciones entre el patógeno y el sistema inmunológico para numerosos agentes infecciosos, incluyendo el VRS.<sup>10</sup> Mucho tiempo después, a partir de los años 1990 los avances en ciencias básicas como la biología, inmunología y microbiología, entre otras, son incorporados al desarrollo clínico de diversas estrategias de inmunización, hacia un diseño con un enfoque racional, que se avizora aún más promisorio con la incursión de la genómica, metabolómica y transcriptómica.<sup>10</sup>

En el caso particular del VRS, las preocupaciones sobre la seguridad de los estudios fallidos en los 60, viraron la estrategia hacia el desarrollo de la inmunización pasiva, mediante la administración de anticuerpos monoclonales. Gracias a la tecnología del ADN recombinante, se desarrolla y se aprueba para su uso en 1998 el primero de ellos, Palivizumab®.<sup>2</sup> Este anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado recombinante en células de huésped de mielomas de ratón, se une a la proteína F del VRS, impidiendo la fusión celular.<sup>2</sup> Desafortunadamente, tiene una vida media de 20 días, y al ser una estrategia de inmunización pasiva, la protección dura mientras se mantenga el anticuerpo circulando, por lo cual precisa de dosis adicionales para poder proteger al lactante durante el periodo de riesgo. Esto incrementa los costes y dificulta la concepción de una estrategia poblacional universal, siendo limitada a los grupos de mayor riesgo.<sup>1,2</sup> No obstante, los datos obtenidos suponían una prueba de concepto, la proteína F era una diana posible, pero era necesario determinar por qué las estrategias de inmunización activa tenían riesgo de EIV.<sup>3,4</sup>

La investigación traslacional permitió incorporar conceptos de inmunología y biología estructural, una rama de la biología molecular en la cual se utilizan cristalografía por rayos X y espectrometría por resonancia magnética nuclear para caracterizar la conformación de las proteínas y sus secuencias aminoácidos con información estructural en tres dimensiones.<sup>5</sup> La caracterización parcial sobre los mecanismos implicados en la EIV suponía la producción de anticuerpos no neutralizantes, estos anticuerpos se pueden producir a consecuencia de mecanismos de evasión viral frente al sistema inmune. Utilizando las técnicas de la biología estructural,

se descubrió que la proteína F del VRS tiene las dos conformaciones ya mencionadas pre-F y post-F, que difieren en su disposición tridimensional, exponiéndose diversos epítopos antigenicos (sitios de unión a los anticuerpos) según la forma adquirida.<sup>5,10</sup> De particular interés, los sitios con mayor capacidad antigenica son los expuestos en la forma pre-F, objetivo primario de los anticuerpos neutralizantes, mientras que estos sitios no se encuentran expuestos en la forma post-F como mecanismo de evasión del virus al sistema inmune.<sup>2,5,10</sup>

De forma retrospectiva, estos hallazgos permitieron identificar que las estrategias de inactivación completa del virus probablemente producirían anticuerpos no neutralizantes exponiendo antígenos de la proteína F en post-F, derivando en EIV.<sup>3,5,10</sup> Consecuentemente, este hallazgo permitió un avance real en la búsqueda de estrategias de inmunización frente al VRS, apuntando como diana a la forma pre-F. Niservimab® aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 2022, no sólo cuenta con una vida media superior, sino que se estima que su capacidad neutralizante sería al menos 50 veces mayor que Palivizumab®.<sup>2</sup> La investigación traslacional ha permitido la rápida incorporación de estos conceptos a la investigación clínica, reflejados en los resultados obtenidos por Niservimab® en los ensayos clínicos.<sup>11</sup> Más aún, el uso de la proteína pre-F se ha incorporado al diseño de diversas estrategias de inmunización activa y pasiva, con nuevos monoclonales en desarrollo, el potencial uso de vectores virales para la inmunización activa de lactantes,<sup>9</sup> y de especial interés y recientemente aprobada por la EMA, la vacuna bivalente de proteína pre-F: Abrysvo®.<sup>12</sup> Esta vacuna cuenta con indicación para la inmunización de la embarazada, proporcionando protección a sus hijos mediante transferencia transplacentaria de anticuerpos neutralizantes frente al VRS con datos de eficacia hasta los seis meses de edad de 69.4% (IC 95%: 44.3; 84.1) frente a las formas graves de enfermedad.<sup>12</sup> Gracias a la investigación traslacional, hemos pasado de no tener alternativas frente al VRS a tener opciones reales en el presente y de desarrollo futuro.<sup>9</sup>

## INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN PEDIATRÍA

La investigación traslacional busca llevar los avances de la investigación básica a la práctica clínica con el fin de mejorar la salud de la población.<sup>13,14</sup> Llevar

a cabo proyectos de investigación traslacional en pediatría es, en términos generales, un gran desafío. Algunos de los retos más significativos son los requisitos regulatorios y éticos, el tamaño de muestra disponible y la heterogeneidad en los diferentes rangos de edad afectando tanto el reclutamiento como la aplicabilidad de los resultados. Necesidades específicas de los neonatos y niños que hacen necesario personal e infraestructuras adaptadas, por ejemplo, unidades de ensayos clínicos pediátricos, son otra característica de esta área. Existe una mayor complejidad en cuanto a desarrollar medicamentos pediátricos debido a las diferencias fisiológicas y farmacocinéticas. Desafortunadamente, la financiación por parte del sistema público y de la industria farmacéutica es más limitada en comparación con los adultos. A nivel de la investigación básica merece la pena recordar que los modelos animales son escasos dificultando la investigación preclínica.<sup>15</sup> Otra limitación muy llamativa es la falta de pediatras con formación en investigación.<sup>15-17</sup> Países como Estados Unidos, Canadá y Reino Unido han desarrollado programas específicos para formar médicos-investigadores. Los profesionales formados son altamente valorados y se integran rápidamente en las plantillas de los hospitales e institutos de investigación de referencia, reconociendo su papel fundamental en el desarrollo de nuevas herramientas diagnóstico-terapéuticas.<sup>18</sup> Es destacable que aun así la «especie» de médicos-investigadores está en peligro.<sup>19,20</sup>

El concepto de la investigación traslacional consiste en hacer preguntas clínicamente relevantes y contestarlas aplicando una metodología científica adecuada. En el caso ideal se genera un círculo. El primer paso consiste en reconocer una necesidad clínica y transformarla en una hipótesis. Esta hipótesis se traslada a la investigación y se reformula en unos objetivos que son alcanzados a través de la aplicación de métodos científicos adecuados.<sup>21</sup> Tras analizar e interpretar los resultados se integrarán los conocimientos generados a la práctica clínica buscando la mejora de atención de los niños. Finalmente, los resultados y experiencias se intentan divulgar tanto en publicaciones científicas como a través de otros canales de comunicación con el fin de mejorar la calidad de vida no sólo de los niños atendidos en el propio centro, sino en otros centros atendiendo pacientes con características similares.<sup>15</sup>

Durante su formación, los pediatras-investigadores adquieren las habilidades teóricas y prácticas

de la atención médica similar a sus compañeros puramente asistenciales. Adicionalmente se forman en el área de la investigación tanto a nivel básico como clínico. Para poder adquirir estos conocimientos su proceso de formación suele ser más largo (entre 2-4 años) que el de los médicos puramente asistenciales. Posteriormente, estos profesionales se dedican tanto a la atención clínica como a la investigación. Debido a su formación dual son capaces de comunicarse con el personal sanitario y también con el personal investigador interconectando estas dos áreas. Se trata entonces de personas altamente calificadas.<sup>22,23</sup>

Desafortunadamente en diversos países el reconocimiento de esta figura se enfrenta a varios desafíos. Existen programas de formación de médico-investigadores, pero son altamente competitivos y los criterios de evaluación (como por ejemplo el factor de impacto, cantidad de recursos captados etcétera) desfavorecen en muchas ocasiones a los especialistas en pediatría en comparación con las otras especialidades médicas de adultos. Una vez incorporado a uno de estos programas, los médicos-investigadores suelen encontrarse con una desigualdad importante en cuanto a condiciones laborales incluyendo el sueldo o seguridad laboral en comparación con los médicos puramente asistenciales. Además, al finalizar el programa de formación no existe un plan o compromiso de integración de estos especialistas en las unidades clínicas como médicos-investigadores.<sup>24</sup> Todo ello contribuye a una falta de pediatras investigadores en los sistemas nacionales de salud poniendo en peligro el potencial de la investigación traslacional en la pediatría. El desarrollo de estrategias de inmunización contra el VRS es un excelente ejemplo de la necesidad y oportunidad de la investigación traslacional en pediatría. La colaboración y coordinación de profesionales especializados en la atención médica de los niños con los investigadores experimentales y clínicos han sido esenciales. En primer lugar, permitió reconocer el VRS como patógeno altamente relevante para la población pediátrica con implicaciones importantes tanto para los niños, como para sus familias y para el sistema sanitario.<sup>7,8</sup> Posteriormente a través de la investigación básica se descubrió la biología y genómica del VRS incluyendo la identificación de antígenos claves que posteriormente fueron incorporados en las vacunas iniciales en modelos preclínicos.<sup>4,5,25</sup> Se diseñaron y realizaron los ensayos clínicos apropiados determinando la seguridad

y eficacia de los candidatos potenciales.<sup>11,12</sup> Para llevar a cabo este complejo proceso la implicación de pediatras médico-investigadores fue clave, puesto que facilitó la colaboración interdisciplinaria y la comunicación entre investigadores, médicos y agencias reguladoras. Su labor finalmente contribuyó al desarrollo de estrategias con un alto potencial de generar un impacto significativo en la salud pediátrica a través de la prevención de infecciones por VRS.

## CONCLUSIONES

La investigación traslacional nos está ayudando a encontrar soluciones a problemas médicos en la pediatría apoyados en el desarrollo de las ciencias básicas y la aplicación de sus resultados a la investigación clínica. La experiencia del VRS, puede ser el preludio del paso desde los enfoques empíricos hacia los de desarrollo completamente racional de alternativas terapéuticas y de prevención de la patología infecciosa que aqueja a los pacientes pediátricos. Se necesita fomentar la inversión económica y humana en la investigación traslacional, precisando más clínicos pediatras investigando en conjunto con los expertos de las distintas ciencias básicas.

## REFERENCIAS

1. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Ministerio de Sanidad; 2023. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>
2. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Virus respiratorio sincitial. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2023. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-33>
3. Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Brief history and characterization of enhanced respiratory syncytial virus disease. Clin Vaccine Immunol. 2015; 23 (3): 189-195. doi: 10.1128/CVI.00609-15.
4. Mejias A, Rodriguez-Fernandez R, Peeples ME, Ramilo O. Respiratory syncytial virus vaccines: are we making progress? Pediatr Infect Dis J. 2019; 38 (10): e266-e269. doi: 10.1097/INF.0000000000002404.
5. Dormitzer PR, Grandi G, Rappuoli R. Structural vaccinology starts to deliver. Nat Rev Microbiol. 2012; 10 (12): 807-813. doi: 10.1038/nrmicro2893.
6. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. Cureus. 2023; 15 (3): e36342. doi: 10.7759/cureus.36342.
7. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory

- syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10340):2047-2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- 8. Rosas-Salazar C, Chirkova T, Gebretsadik T, Chappell JD, Peebles RS Jr, Dupont WD et al. Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *Lancet.* 2023; 401 (10389): 1669-1680. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00811-5.
  - 9. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nat Rev Microbiol.* 2023; 21 (11): 734-749. doi: 10.1038/s41579-023-00919-w.
  - 10. De Gregorio E, Rappuoli R. From empiricism to rational design: a personal perspective of the evolution of vaccine development. *Nat Rev Immunol.* 2014; 14 (7): 505-514. doi: 10.1038/nri3694.
  - 11. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R et al. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med.* 2023; 388 (16): 1533-1534. doi: 10.1056/NEJMc2214773.
  - 12. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C et al. Bivalent prefusion f vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023; 388 (16): 1451-1464. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.
  - 13. Zerhouni EA. Translational and clinical science--time for a new vision. *N Engl J Med.* 2005; 353 (15): 1621-1623. doi: 10.1056/NEJMsb053723.
  - 14. Fox RJ. Translational and clinical science. *N Engl J Med.* 2006; 354 (9): 978-979. doi: 10.1056/NEJMc053105.
  - 15. Connor E, Lombardi D, van den Anker J. More than baby steps: perspectives on pediatric translational research. *Sci Transl Med.* 2009; 1 (2): 2cm2. doi: 10.1126/scitranslmed.3000152.
  - 16. Connor EM, Smoyer WE, Davis JM, Zajicek A, Ulrich L, Purucker M et al. Meeting the demand for pediatric clinical trials. *Sci Transl Med.* 2014; 6 (227): 227fs11. doi: 10.1126/scitranslmed.3008043.
  - 17. Brinkley WR. Disappearing physician-scientists. *Science.* 1999; 283 (5403): 791. doi: 10.1126/science.283.5403.791b.
  - 18. Williams CS, Rathmell WK, Carethers JM, Harper DM, Lo YMD, Ratcliffe PJ et al. A global view of the aspiring physician-scientist. *eLife.* 2022; 11: e79738. doi: 10.7554/eLife.79738.
  - 19. Strong MJ, Busing N, Goosney DL, Harris KA, Horsley T, Kuzyk A et al. The rising challenge of training physician-scientists: recommendations from a Canadian National Consensus Conference. *Acad Med.* 2018; 93 (2): 172-178. doi: 10.1097/ACM.0000000000001857.
  - 20. Garrison HH, Ley TJ. Physician-scientists in the United States at 2020: Trends and concerns. *FASEB J.* 2022; 36 (5): e22253. doi: 10.1096/fj.202200327.
  - 21. Butler D. Translational research: crossing the valley of death. *Nature.* 2008; 453 (7197): 840-842. doi: 10.1038/453840a.
  - 22. Kools FRW, Fox CM, Prakken BJ, van Rijen HVM. One size does not fit all: an exploratory interview study on how translational researchers navigate the current academic reward system. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10: 1109297. doi: 10.3389/fmed.2023.1109297.
  - 23. Moore DJ, Powell W, Boyer D, Bline K, Harshman L, Nowalk A et al. National Pediatrician-Scientist Collaborative Workgroup comment on new ACGME requirements' impact on pediatric physician-scientists. *Pediatr Res.* 2023. doi: 10.1038/s41390-023-02795-9.
  - 24. Utz PJ, Jain MK, Cheung VG, Kobilka BK, Lefkowitz R, Yamada T et al. Translating science to medicine: The case for physician-scientists. *Sci Transl Med.* 2022; 14 (632): eabg7852. doi: 10.1126/scitranslmed.abg7852.
  - 25. McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GB, Yang Y et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science.* 2013; 342 (6158): 592-598. doi: 10.1126/science.1243283. Erratum in: *Science.* 2013; 342 (6161): 931.

*Correspondencia:*

Walter Alfredo Goycochea-Valdivia  
E-mail: alfgova@gmail.com

# Caracterización clínico-epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años atendidos en un Hospital de Tercer Nivel

Clinical-epidemiological characterization of acute respiratory infections in children under 5 years of age attended in a Third Level Hospital

Víctor Antonio Monroy-Colín,\* Lucila Martínez-Medina,\*  
Adriana Cajero-Avelar,\* Elenice Tejada-Martins,† Carlos Ernesto Pinzón-Obregón<sup>§</sup>

\* Médico Infectólogo Pediatra.

† Médico Pediatra.

§ Residente de tercer año de Pediatría.

Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.

## RESUMEN

**Introducción:** las enfermedades respiratorias virales agudas (ERVA) representan la primera causa de morbilidad en México y a nivel mundial. En la ciudad de Aguascalientes, las ERVA en el año 2020, fueron la principal causa de morbilidad en pacientes menores de 5 años, reportándose un total de 37,944 casos.

**Objetivo:** identificar la etiología y las características clínicas y epidemiológicas de las ERVA en niños menores de 5 años después del primer año de la pandemia de COVID-19 atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes.

**Material y métodos:** se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo. Se estudiaron 318 niños menores de 5 años con diagnóstico de ERVA atendidos entre febrero de 2021 y julio de 2022 que contaban con determinación de RT-PCR multiplex para identificación de patógenos respiratorios (BioFire FilmArray® panel respiratorio 2.1, Biomerieux).

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de las variables.

**Resultados:** se detectó el agente causal en 83.3% de los casos, encontrándose rhinovirus-enterovirus en 17.9%, virus respiratorio sincitial (VRS) en 15.1%, SARS-CoV-2 en 6.6%, influenza A en 2.8% y se documentó coinfección en 27.3% de los casos siendo más frecuente la coinfección de rhinovirus/VSR en 21 de 318 pacientes estudiados (6.6%). Se observaron siete defunciones durante el estudio (100% de estos pacientes con alguna comorbilidad).

**Conclusiones:** durante el estudio pudo observarse una estacionalidad de los virus respiratorios diferente a la habitual en el periodo prepandémico, siendo notable la presencia del VSR principalmente durante los meses de agosto 2021 a enero de

## ABSTRACT

**Introduction:** acute viral respiratory diseases (AVRD) represent the first cause of morbidity in Mexico and worldwide. In the city of Aguascalientes, AVRD in 2020 were the main cause of morbidity in patients under 5 years of age, reporting a total of 37,944 cases. **Objective:** to identify the etiology and clinical and epidemiological characteristics of AVRD in children under 5 years of age after the first year of the COVID19 pandemic treated at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo in Aguascalientes. **Material and methods:** an observational, descriptive, cross-sectional, ambispective study was carried out. A total of 318 children under 5 years of age with a diagnosis of ARVD attended between February 2021 and July 2022 who had multiplex RT-PCR determination to identify respiratory pathogens (BioFire FilmArray® respiratory panel 2.1, Biomerieux) were studied. Descriptive statistics were used for the analysis of the variables. **Results:** the causative agent was detected in 83.3% of the cases; rhinovirus-enterovirus was found in 17.9%, respiratory syncytial virus (RSV) in 15.1%, SARS-CoV-2 in 6.6%, influenza A in 2.8% and coinfection was documented in 27.3% of the cases, coinfection of which was more frequent. Rhinovirus/RSV in 21 of 318 patients studied (6.6%). Seven deaths were observed during the study (100% of these patients with some comorbidity). **Conclusions:** during the study, a different seasonality of respiratory viruses could be observed than usual in the pre-pandemic period, the presence of RSV being notable mainly during the months of August 2021 to January 2022. The use of multiplexed RT-PCR panels allows the timely identification of respiratory pathogens with which a specific

**Citar como:** Monroy-Colín VA, Martínez-Medina L, Cajero-Avelar A, Tejada-Martins E, Pinzón-Obregón CE. Caracterización clínico-epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años atendidos en un Hospital de Tercer Nivel. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (4): 161-167. <https://dx.doi.org/10.35366/113466>

Recibido: 25-09-2023. Aceptado: 06-10-2023.



2022. La utilización de paneles de RT-PCR multiplexada permiten la identificación oportuna de patógenos respiratorios, con lo que se puede establecer un manejo específico y evita el consumo innecesario de antimicrobianos.

**Palabras clave:** virus, epidemiología, infección del tracto respiratorio, panel respiratorio, reacción en cadena de polimerasa multiplexada, niños.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son la principal causa de morbilidad en el mundo y en México en la edad pediátrica,<sup>1</sup> son más frecuentes durante la temporada de otoño e invierno,<sup>2</sup> hasta 60-80% de éstas se atribuyen a virus respiratorios y representan 30-50% de la consulta externa y 20-40% de los ingresos hospitalarios pediátricos.<sup>3-5</sup>

En la mayoría de los centros hospitalarios en México, el diagnóstico etiológico de las IRA es limitado, principalmente en infecciones virales por la dificultad para identificarlos mediante técnicas convencionales.<sup>6</sup> La utilización de técnicas de biología molecular, particularmente la reacción en cadena de polimerasa (PCR) multiplexada, permite la identificación pronta y precisa de múltiples patógenos respiratorios en una sola muestra generalmente obtenida mediante un hisopado naso u orofaríngeo. Uno de los paneles comercialmente disponibles en nuestro país es el panel de PCR multiplexada para patógenos respiratorios de BioFire® (BioFire® Respiratory Panel 2.1, Biomerieux) aprobado desde el 2012 por la *Food and Drugs Administration* (FDA).<sup>2</sup> La identificación de estos patógenos facilita al médico la toma de decisiones sobre las hospitalizaciones y el tratamiento indicado para cada una de las situaciones que pudieran presentarse; de este modo, se puede evitar o disminuir el uso innecesario de antibiótico en los pacientes cuya etiología es viral.

Según reportes Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en 2019 se registraron en México 5'955,582 casos de IRA en niños menores de 5 años de edad; para 2020, posterior al inicio de la pandemia, se reportaron 2'449,404 casos de IRA en niños menores de 5 años de edad, finalmente en el año 2021, un año posterior al inicio de la pandemia, se reportaron 1'939,645 casos de IRA en menores de 5 años de edad;<sup>7</sup> siendo en todos estos años la primer causa de morbilidad en este grupo de edad. En la ciudad de Aguascalientes durante el año 2019, se reportaron 113,303 casos de IRA en menores de 5 años de edad, para el año 2020 se reportaron

management can be established and avoids the unnecessary consumption of antimicrobials.

**Keywords:** virus, epidemiología, respiratory tract infection, respiratory panel, multiplexed polymerase chain reaction, children.

38,658 casos y finalmente un año posterior al inicio de la pandemia durante 2021, se reportaron 36,245 casos de IRA en menores de 5 años de edad.<sup>7</sup> Observando una diferencia significativa entre los tres años observados tanto a nivel nacional como a nivel estatal, con una disminución significativa de los casos reportados de IRA.

Los objetivos del presente trabajo fueron identificar la etiología y las características clínicas y epidemiológicas de las ERVA en pacientes menores de 5 años después del primer año de la pandemia de COVID-19 atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de febrero de 2021 a julio de 2022 y describir el cambio en el patrón estacional de los patógenos respiratorios en este grupo de pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo para estudiar pacientes menores de 5 años de edad atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, centro de atención terciaria en la ciudad de Aguascalientes, México; durante el periodo de febrero de 2021 a julio de 2022. Se revisaron los expedientes de los pacientes que fueron hospitalizados en el departamento de pediatría que cumplían con la definición operacional en enfermedad respiratoria viral aguda establecida por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud del Gobierno de México<sup>8</sup> y que contaban con estudio de PCR multiplexada para la detección de virus respiratorios. Se recabaron datos epidemiológicos, demográficos, clínicos y paraclínicos de los pacientes y se registraron en una base de datos. Se utilizó estadística descriptiva, uso de medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se tuvieron 3,066 ingresos al departamento de pediatría, de los cuales 1,624 eran pacientes menores a 5 años de edad; de ellos, 942 (58%) fueron del sexo masculino, 318

(19.5%) cumplieron con la definición operacional de ERVA; 204 (64.2%) de estos fueron de sexo masculino; la edad promedio de estos pacientes fue de 19.1 meses.

### Etiología de las enfermedades respiratorias

Del total de pacientes incluidos (N = 318), se obtuvo un resultado negativo en la PCR multiplexada para patógenos respiratorios en 53 (16.7%) de los pacientes, así como detección de un solo virus en

178 (55.9%) y confecciones con dos o más virus en 87 (27.3%) de los casos.

Los virus detectados por orden de frecuencia fueron: rhinovirus (RV) en 57 (17.9%), virus sincitio respiratorio (VSR) 48 (15.1%), SARS-CoV-2 en 21 (6.6%), metapneumovirus humano (hMPV) en 16 (5%), parainfluenza humano tipo 3 (HPIV-3) en 12 (3.8%), influenza A en 9 (2.8%), adenovirus (ADV) 7 (2.2%), parainfluenza humano tipo 4 (HPIV-4) en 6 (1.9%), coronavirus NL63 en 1 (0.3%) y coronavirus OC43 en 1 (0.3%). Las coinfecciones más frecuentes

**Tabla 1:** Cuadro clínico presentado por los pacientes con diagnóstico de enfermedades respiratorias virales agudas y con aislamiento viral específico.

Datos clínicos	General N = 318 n (%)	Rhinovirus N = 57 n (%)	VSR N = 48 n (%)	Influenza N = 9 n (%)	SARS-CoV-2 N = 21 n (%)	RV/VSR N = 21 n (%)
Polipnea/taquipneea	145 (45.6)	29 (50.9)	32 (66.7)	3 (33.3)	11 (52.4)	11 (52.4)
Taquicardia	107 (33.6)	19 (33.3)	20 (41.7)	3 (33.3)	8 (38.1)	8 (38.1)
Fiebre	187 (58.8)	33 (57.9)	27 (56.3)	7 (77.8)	15 (71.4)	4 (19.0)
Oximetría (%)						
Entre 95-100	82 (25.8)	13 (22.8)	7 (14.6)	4 (44.4)	6 (28.6)	4 (19.0)
Entre 90-94	98 (30.8)	18 (31.6)	14 (29.2)	2 (22.2)	12 (57.1)	5 (23.8)
Entre 80-89	114 (35.8)	23 (40.4)	25 (52.1)	2 (22.2)	3 (14.3)	12 (57.1)
Menor a 80	24 (7.5)	3 (5.3)	2 (4.2)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tos	221 (69.5)	43 (75.4)	47 (97.9)	6 (66.7)	13 (61.9)	19 (90.5)
Rinorrea	152 (47.8)	36 (63.2)	30 (62.5)	4 (44.4)	8 (38.1)	14 (66.7)
Dificultad respiratoria	131 (41.2)	24 (42.1)	29 (60.4)	3 (33.3)	10 (47.6)	10 (47.6)
Irritabilidad	167 (52.5)	31 (54.4)	25 (52.1)	4 (44.4)	11 (52.4)	11 (52.4)
Conjuntivitis	13 (4.1)	3 (5.3)	0 (0.0)	1 (11.1)	3 (14.3)	0 (0.0)
Diarrea	37 (11.6)	6 (19.0)	3 (6.3)	2 (22.2)	2 (9.5)	0 (0.0)
Vómito	67 (21.1)	17 (29.8)	4 (8.3)	2 (22.2)	6 (28.6)	2 (9.5)
Dolor abdominal	18 (5.7)	4 (7.0)	0 (0.0)	2 (22.2)	1 (4.8)	0 (0.0)
Deshidratación	32 (10.1)	7 (12.3)	0 (0.0)	2 (22.2)	2 (9.5)	0 (0.0)
Exantema	10 (3.1)	1 (1.8)	1 (2.1)	1 (11.1)	1 (4.8)	0 (0.0)
Sibilancias	105 (33.0)	25 (43.9)	22 (45.8)	1 (11.1)	2 (9.5)	9 (42.9)
Estridor	32 (10.1)	4 (7.0)	7 (14.6)	0 (0.0)	7 (33.3)	0 (0.0)
Estertores	116 (36.5)	24 (42.1)	23 (47.9)	3 (33.3)	3 (14.3)	11 (52.4)
Quejido respiratorio	22 (6.9)	4 (7.0)	5 (10.4)	1 (11.1)	1 (4.8)	3 (14.3)
Tiraje intercostal	186 (58.5)	38 (66.7)	38 (79.2)	3 (33.3)	11 (52.4)	15 (71.4)
Retracción esternal	100 (31.4)	20 (35.1)	19 (39.6)	2 (22.2)	9 (42.9)	7 (33.3)
Disociación toracoabdominal	33 (10.4)	8 (14.0)	6 (12.5)	2 (22.2)	0 (0.0)	2 (9.5)
Aleteo nasal	102 (32.1)	19 (33.3)	20 (41.7)	2 (22.2)	9 (42.9)	11 (52.4)
Faringe hiperémica	147 (46.2)	25 (43.9)	28 (58.3)	5 (55.6)	13 (61.9)	10 (47.6)
Disminución de ruidos respiratorios	66 (20.8)	16 (28.1)	10 (20.8)	3 (33.3)	2 (9.5)	6 (28.6)
Estado de choque	13 (4.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.8)

RV/VSR = rinovirus/virus sincitio respiratorio.

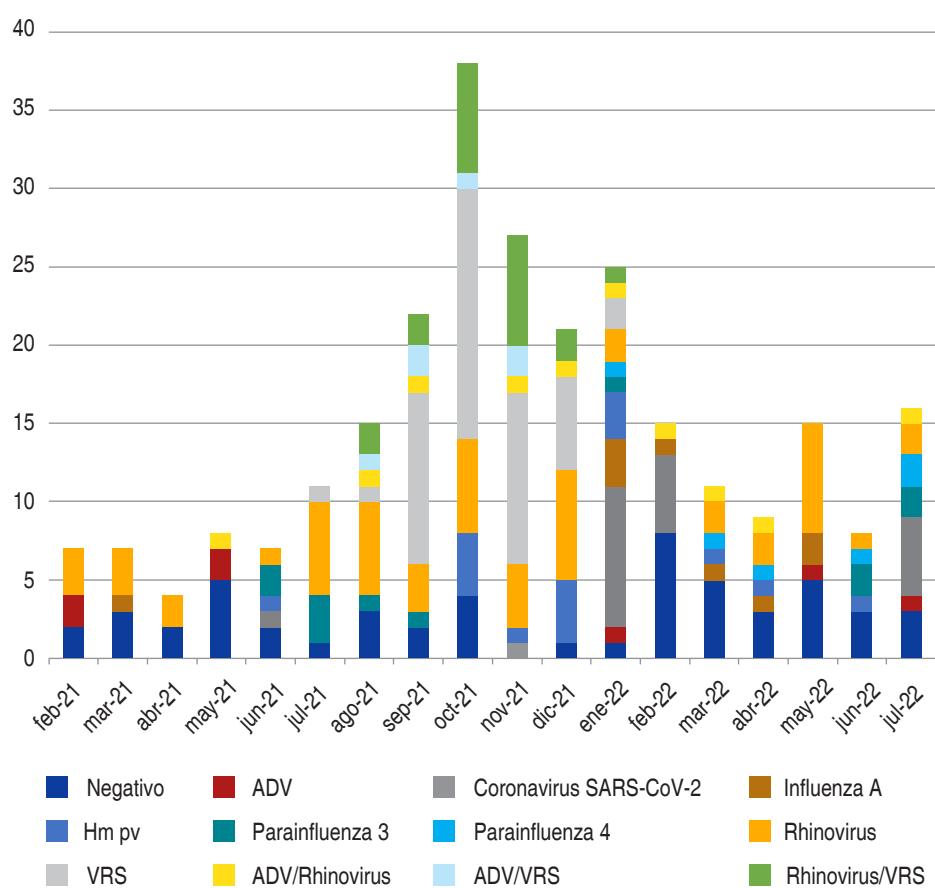


Figura 1:

Distribución estacional de los agentes etiológicos de enfermedades respiratorias virales agudas en el periodo de febrero de 2021 a julio de 2022.  
 hMPV = metapneumovirus humano. ADV = adenovirus. VRS = virus respiratorio sincitial.

fueron: RV/VSR en 21 (6.6%), ADV/RV 10 (3.1%) y HPIV-3/RV 9 (2.8%) ([Tabla 1](#) y [Figura 1](#)).

#### Cuadro clínico

Se evaluaron los signos y síntomas que presentaron los pacientes a su ingreso y al momento en que se realizó la toma de muestra para la realización de PCR multiplexada para patógenos respiratorios. Los principales signos y síntomas observados en los pacientes con diagnóstico de ERVA fueron tos en 221 pacientes (69.5%), seguido de fiebre en 187 pacientes (58.8%), tiraje intercostal en 186 (58.5%), irritabilidad en 167 (52.5%), riorrea en 152 (47.8%), faringe hiperémica en 147 (46.2%) y polipnea/taquipnea en 145 (45.6%). En menor frecuencia 13 pacientes (4.1%) presentaron conjuntivitis y 10 (3.1%) exantema. La presencia de fiebre se encontró en 57.9% de los pacientes positivos a rinovirus (RV), 56.3% de los pacientes con virus sincitial respiratorio (VSR), 77.8% de los pacientes con influenza (FLU), 71.4% de pacientes afectados por SARS-CoV-2 y

19% de los pacientes con coinfección por RV/VSR. La dificultad respiratoria se encontró en 42.1% de los pacientes con RV, 60.4% de los casos de VSR, 33.3% de niños con FLU, 47.6% de pacientes con COVID-19 y 47.6% de pacientes con RV/VSR, 43.3% (138) presentó a su ingreso saturaciones de oxígeno menores a 90%, siendo más frecuente en el VSR donde 27 (56.3%) de los casos de infección por este virus presentaba saturación menor a 90%, seguido de RV donde 26 (45.6%) de los casos presentaba saturación menor a 90%; observando que ambos virus se encuentran por encima del promedio general. La presencia de tos se encontró en 221 (69.5%) de los pacientes, siendo más frecuente en las infecciones por VSR y la coinfección de RV/VSR con 47 (97.9%) y 19 (90.5%) de los casos respectivamente. La aparición de estertores y sibilancias se encontró en 116 (36.5%) y 105 (33%) respectivamente; en la infección por VSR se encontraron en 23 (47.9%) y 22 (45.8%), mientras que la coinfección RV/VSR se encontró en 11 (52.4%) y 9 (42.9%) respectivamente, siendo estas dos etiologías donde se encontraron

con mayor frecuencia estos datos clínicos. La rinitis se presentó en 152 (47.8%) de los pacientes de manera general, siendo más frecuente en las infecciones por RV, VSR y la coinfección RV/VSR en 36 (63.2%), 30 (62.5%) y 14 (66.7%) respectivamente. La irritabilidad se presentó de manera general en 167 (52.5%) de los pacientes estudiados, siendo similar en los principales virus aislados, presentándose en aproximadamente 50% de los pacientes. Resalta la presencia de choque en 13 (4.1%) de los pacientes, 30.7% de los pacientes con resultado negativo,<sup>4</sup> seis pacientes con coinfección de RV con uno o más virus (46%) (dos casos de ADV/SARS-CoV-2, y un caso de SARS-CoV-2, HPIV-3, ADV y VSR), observando al virus SARS-CoV-2 involucrado en 30.7%<sup>4</sup> de los casos (tres coinfecciones con RV y un caso asociado a coronavirus HKU1).

### Uso de antibiótico

De los pacientes, 166 (52.2%) recibieron manejo con antibiótico, la ceftriaxona fue el más frecuente en 74 (23.3%) de los casos, seguido de cefepime/clindamicina en 12 (3.8%) de los casos, este último es el esquema antibiótico utilizado en los pacientes que ingresan a pediatría con diagnóstico de fiebre y neutropenia; por lo que la utilización de este antibiótico se podría considerar sobreestimada en los pacientes hospitalizados con alguna infección respiratoria viral aguda.

### Defunciones

Durante el periodo de estudio se presentaron siete defunciones, que corresponden a 2.2% de los pacientes estudiados con EVRA, siete (100%) de estos pacientes contaba con alguna comorbilidad asociada (trisomía 18, síndrome de Silver Russel, holoprosencefalía, síndrome de West, coartación aórtica con hipertensión pulmonar agregada, prematuridad y atrofia muscular espinal infantil con alteración de la mecánica de la deglución).

### DISCUSIÓN

De acuerdo a lo reportado por Sosa-Ceh y colaboradores, en el periodo prepandémico en la Ciudad de México, el principal virus respiratorio identificado entre 1 y 3 años fue el virus Influenza A en 48.1%, seguido de VSR en 21.8% y en tercer lugar RV con 10.9% de los casos. Por otra parte, en nuestro estu-

dio el virus más frecuentemente detectado fue RV con 17.9% de los casos, seguido de VSR con 15.1% y siendo la influenza A la responsable de sólo 2.8% de los casos. Es importante señalar que el estudio de Sosa-Ceh y colaboradores se realizó durante el periodo previo a la pandemia por SARS-CoV-2 (octubre de 2015 a abril de 2016), por lo que podemos observar un cambio importante en la frecuencia y distribución de las etiologías de las ERVA siendo los casos de VSR ligeramente menores en nuestro estudio.<sup>4</sup>

En otro estudio realizado por Wong-Chew y su equipo durante marzo de 2010 y agosto de 2013, con un total de 1,404 niños menores de 5 años de edad, se observó que en 81.6% de los pacientes se detectó al menos un virus respiratorio; cifra muy similar a lo registrado en nuestro estudio, 84.2%. En lo reportado por Wong-Chew se describe la identificación de un solo virus en 59.5% de los casos, mientras que en nuestro estudio se encontró una cifra de 55.9%. Finalmente, la presencia de coinfección por dos o más virus respiratorios se reportó en 22.1 y 27.3% de los pacientes del estudio de Wong-Chew y Monroy-Colín respectivamente.<sup>9</sup>

En este estudio se detectaron por orden de frecuencia al VSR con 23.2%, RV 16.6%, hMPV en 5.7%, influenza A y B en 3.6% y ADV en 2.2%, lo cual representa un cambio en la incidencia de infecciones por VSR, siendo más frecuente en el estudio de Wong-Chew y su grupo. El resto de los virus identificados mediante PCR multiplexada mantuvo una frecuencia de detección similar en ambos estudios. Al igual que en el presente trabajo, la principal coinfección detectada por Wong-Chew fue RV/VSR en 29% de las coinfecciones en comparación con 24.1% en nuestro estudio.<sup>9</sup>

Noyola y colaboradores<sup>10</sup> evaluaron la epidemiología del VSR en 153 pacientes menores de 3 años de edad, durante 2003 y 2005 en un Hospital General de San Luis Potosí, logrando detectar a este virus durante diciembre de 2003 a abril de 2004 y de agosto de 2004 a febrero de 2005. Comparado con los datos que nosotros obtuvimos en nuestro estudio, podemos observar que la detección de este virus respecto a lo detectado en la temporada 2003-2004, se presenta de manera precoz desde el mes de julio-agosto, tal como se menciona se presentó durante la temporada 2004-2005 del estudio mencionado; y el término de casos detectados en nuestro estudio fue un mes antes (enero) que el observado en el estudio de Noyola y su equipo, por lo que podemos

mencionar que existe una ligera variación en la estacionalidad de este virus respiratorio.<sup>10</sup> Por otra parte, en una investigación realizada en el hospital Universitario de Zhejiang que incluyó 103,210 casos con diagnóstico de IRA en pacientes pediátricos, en 38,350 de estos pacientes, se logró la detección de antígenos virales, siendo más frecuente el virus de la influenza A (18.2%), seguido de adenovirus (13%), el virus sincitial respiratorio (7%) y finalmente influenza B (2.3%); se documenta además la estacionalidad de la detección de estos agentes, siendo más frecuente su diagnóstico durante la temporada invernal (47.1%).<sup>11</sup> Mientras que en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre los años 2015 y 2016,<sup>4</sup> donde se incluyeron 110 pacientes entre 1 y 3 años de edad, el agente infeccioso mayormente detectado fue el virus de influenza A (48%), seguido del virus sincitial respiratorio (21.8%), y la presencia de coinfecciones en cuatro pacientes, en tres de ellos fue influenza A con virus sincitial respiratorio.<sup>4</sup>

En el estudio realizado por Sosa Ceh y colaboradores<sup>4</sup> se evaluaron los signos y síntomas en pacientes de 1 a 3 años con diagnóstico de infección respiratoria baja, siendo la tos (seca y productiva) en 83.5%, la fiebre 82.7%, dificultad respiratoria 60% y rincorrea 42.2% los signos y síntomas encontrados con mayor frecuencia. Los datos encontrados en el presente trabajo son muy similares a los de tos en 221 casos (69.5%), seguido de fiebre en 187 (58.8%), tiraje intercostal en 186 (58.5%), irritabilidad en 167 (52.5%), rincorrea en 152 (47.8%), faringe hiperémica en 147 (46.2%) y polipnea/taquipnea en 145 (45.6%). En dicho estudio no se evaluó de manera individual las características clínicas de cada uno de los virus aislados, con lo que se podría hacer una comparación más extensa de los signos y síntomas que presentan los pacientes según la etiología de la infección.<sup>4</sup>

Sosa Ceh y colaboradores<sup>4</sup> también evaluaron el uso de manejo antibiótico en los pacientes estudiados, encontrando un uso inapropiado de antibiótico en 73.6% de los casos, siendo que se indicó manejo antibiótico en 100% de los pacientes, comparado con lo observado dentro del hospital de estudio de este trabajo, donde en 166 casos (52.2%) se utilizó manejo con antibiótico; por lo que podemos concluir que la utilización de estudios para la detección de la etiología de la infección respiratoria aguda disminuye el uso de manejo antibiótico en los pacientes; sin embargo, se debería realizar un estudio comparativo

dentro de nuestro mismo hospital, previo al uso de RT-PCR para la detección de virus respiratorios.<sup>4</sup>

## CONCLUSIONES

La estacionalidad de los virus respiratorios ha presentado una variabilidad conforme a lo reportado durante el periodo prepandémico, destacando la presencia del virus respiratorio sincitial durante todo el año y no sólo en meses de octubre a marzo como se presentaba antes de la pandemia de la COVID-19. La utilización de paneles de RT-PCR multiplexada permite la identificación oportuna de patógenos respiratorios, lo cual conlleva a establecer un manejo específico y evita el consumo innecesario de antimicrobianos. El uso de paneles de RT-PCR multiplexada facilita el diagnóstico etiológico de las ERVA en niños, permite la identificación de múltiples patógenos a través de una sola muestra naso u orofaríngea y facilita la categorización y aislamiento oportuno de los pacientes con ERVA.

Los principales signos y síntomas observados en los pacientes con ERVA fueron tos, fiebre, tiraje intercostal, irritabilidad, rincorrea, faringe hiperémica y polipnea/taquipnea. Las causas más frecuentes de ERVA en niños menores de 5 años atendidos en el CHMH por orden de frecuencia de mayor a menor son RV, VSR, SARS-CoV-2, hMPVm HPIV-3, FLU, ADV y HPIV-4. Las coinfecciones en niños con ERVA son comunes, siendo más frecuente la coinfección de RV/VSR.

## REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico: Prevención y Control de las Enfermedades Respiratorias e Influenza, Programa Sectorial de Salud 2013-2018; México, 2014, 90.
2. Marcone DN, Carballal G, Ricarte C, Echavarria M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. Rev Argent Microbiol. 2015; 47 (1): 29-35.
3. Ojeda PS, Munive LR, Moreno LLC, Torres GA, Melgar MV. Infecciones respiratorias y PCR múltiple: epidemiología de las infecciones respiratorias en pacientes pediátricos empleando metodología de PCR múltiple. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016; 63 (4): 190-195.
4. Sosa-Ceh GN, Moreno-Espinoza S, Jiménez-Juárez R. Evaluación del uso inapropiado de antimicrobianos en infecciones respiratorias bajas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Medicine. 2021; 33 (135): 1820-1825.
5. Cofré J, Pavez D, Pérez R, Rodríguez J. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la

- neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en pediatría. Rev Chil Infectol. 2019; 36 (4): 505-512.
- 6. Poritz MA, Blaschke AJ, Byington CL, Meyers L, Nilsson K, Jones DE et al. FilmArray, an automated nested multiplex PCR system for multi-pathogen detection: development and application to respiratory tract infection. PLoS One. 2011; 6 (10): e26047.
  - 7. Secretaría de Salud. Anuario de Morbilidad 1984-2021. Dirección General de Epidemiología; Disponible en: <https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/index.html>
  - 8. Secretaría de Salud; Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Subsecretaría de prevención y promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología; Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica; 2021; 53 (9): 87.
  - 9. Wong-Chew RM, García-León ML, Noyola DE, Perez Gonzalez LF, Gaitan Meza J, Vilaseñor-Sierra A et al. Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community-acquired pneumonia: a national multicenter study. Int J Infect Dis. 2017; 62: 32-38.
  - 10. Noyola DE, Zuviri-González A, Castro-García JA, Ochoa-Zavala JR. Impact of respiratory syncytial virus on hospital admissions in children younger than 3 years of age. J Infect. 2007; 54 (2): 180-184.
  - 11. Zhu G, Xu D, Zhang Y, Wang T, Zhang L, Gu W. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. Virol J. 2021; 1-5.

**Financiamiento:** ninguno.

**Conflictos de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

**Dr. Víctor Antonio Monroy-Colín**

Servicio de Infectología Pediátrica,  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo  
Aguascalientes, Ags.

**E-mail:** vmonroyc@gmail.com

HIGHLIGHTS

doi: 10.35366/113467

## Virus Yezo: un nuevo *Nairovirus* transmitido por mordedura de garrapata

Yezo virus: A new *Nairovirus* transmitted by tick bite

Iván Renato Zúñiga Carrasco,\* Janett Caro Lozano†

\* Jefe del Departamento de Epidemiología. Unidad Médica Familiar (UMF) No. 223, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Lerma, México.

† Jefa del Departamento de Epidemiología. Hospital General de Zona (HGZ) C/M.F. No. 1, IMSS, Chetumal, Quintana Roo.

### RESUMEN

La fiebre por virus Yezo (VYEZ) es la primera infección confirmada causada por *Nairovirus* en Japón. La trombocitopenia, leucopenia y elevación de enzimas hepáticas y ferritina son los principales datos de la fiebre por VYEZ, similares al síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia (SFGT) y la fiebre recurrente, que también son infecciones transmitidas por garrapatas. Los síntomas de la infección por VYEZ son relativamente inespecíficos, como fiebre y malestar general. Puede existir dificultad para caminar debido a dolor bilateral en las extremidades inferiores probablemente secundario a miositis, erupción pruriginosa, debilidad de extremidades superiores, sin hallazgos neurológicos anormales.

**Palabras clave:** virus Yezo, *Nairovirus*, garrapata.

### INTRODUCCIÓN

La fiebre por virus Yezo (VYEZ) es la primera infección confirmada causada por *Nairovirus* en Japón. La mayoría de los *Nairovirus* están mediados por la succión de sangre de las garrapatas, se sospecha que el VYEZ invade el cuerpo cuando las garrapatas succionan la sangre. La fiebre y la trombocitopenia son los principales síntomas de la fiebre por VYEZ, son similares al síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia (SFGT) y la fiebre recurrente, que también son infecciones transmitidas por garrapatas, por lo que es necesario establecer de inmediato un sistema de prueba de Yezovirus en cada región con fines de diag-

### ABSTRACT

*Yezo virus (VYEZ) fever is the first confirmed infection caused by Nairovirus in Japan. Thrombocytopenia, leukopenia, and elevated liver enzymes and ferritin are the main features of VYEZ fever, similar to severe fever syndrome with thrombocytopenia (SFGT) and relapsing fever, which are also tick-borne infections. Symptoms of VYEZ infection are relatively nonspecific, such as fever and malaise. There may be difficulty walking due to bilateral lower extremity pain probably secondary to myositis, pruritic rash, upper extremity weakness, without abnormal neurological findings.*

**Keywords:** Yezo virus, *Nairovirus*, tick.

nóstico. El VYEZ, al igual que otros *Nairovirus*, es un virus transmitido por garrapatas asentado en Hokkaido.<sup>1,2</sup>

### CARACTERÍSTICAS

Los *Orthonairovirus* (familia *Nairoviridae*; género *Orthonairovirus*, orden *Bunyavirales*) son virus transmitidos por garrapatas que llegan a causar enfermedades febres mortales en humanos y otros animales. De 15 especies dentro del género, cuatro comprenden patógenos humanos conocidos, incluidos virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo (VFHCC), virus de la enfermedad ovina de Nairobi, virus Dugbe y virus Kasokero. Identificaciones

**Citar como:** Zúñiga CIR, Caro LJ. Virus Yezo: un nuevo *Nairovirus* transmitido por mordedura de garrapata. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (4): 168-170. <https://dx.doi.org/10.35366/113467>

Recibido: 09-10-2023. Aceptado: 23-10-2023.



recientes en humanos de enfermedad febril asociada con *Orthonairovirus* similares al virus Tamdy, virus 1 por garrapatas Tacheng (por sus siglas en inglés TcTV1) y virus Songling (VSGL) en China, revelan un panorama complejo de infecciones por *Orthonairovirus*.<sup>1-3</sup>

El primer caso de virus Yezo se registró en 2014 en un varón de 41 años, hospitalizado con antecedentes de mordedura de garrapata en el abdomen y subsiguiente fiebre y dolor en las piernas. A mediados de mayo de ese año, visitó un área forestal cerca de Sapporo durante aproximadamente cuatro horas. Al día siguiente, notó y extrajo un artrópodo adherido a su región abdominal derecha. Cuatro días después de visitar el bosque, tuvo fiebre de más de 39 °C, seguida de alteraciones en la marcha y dolor en las piernas. Después de la persistencia de la fiebre durante cuatro días, fue ingresado en un hospital con fiebre de 38.9 °C. Al momento de la admisión, una revisión de los sistemas fue negativa, excepto por fiebre, pérdida de apetito y dolor bilateral en las extremidades inferiores. El paciente fue tratado y dado de alta después de dos semanas, pero las pruebas mostraron que no había sido infectado con ningún virus conocido transmitido por garrapatas.<sup>2-4</sup>

En 2020 se reportó un segundo caso de un paciente que fue mordido por una garrapata mientras caminaba, el cual desarrolló síntomas similares a los del primer caso. Se trató de un hombre de 59 años que anteriormente estaba sano y sin antecedentes médicos notables, vivía en Sapporo, Hokkaido. El paciente relata que, a mediados de julio de 2020, caminó por una montaña cerca de Sapporo. Durante la caminata, recibió una mordedura en la parte inferior de la pierna de un artrópodo no identificado que permaneció adherido durante al menos 30 minutos. Nueve días después de la caminata, perdió el apetito, desarrolló fiebre de 37.4 °C 17 días después de la caminata. Luego de dos visitas a diferentes hospitales los días tres y cuatro después del inicio de la fiebre; el día tres se encontró que tenía fiebre de 38.5 °C con leucopenia y trombocitopenia, visitó el mismo hospital que el primer caso el día cinco posterior al inicio de la fiebre. El análisis genético de virus aislados de muestras de sangre de los dos pacientes reveló un nuevo tipo de *Orthonairovirus*, más estrechamente relacionado con el virus Sulina y el virus Tamdy, detectados en Rumania y Uzbekistán, respectivamente. Para determinar la fuente probable del virus,

se examinaron muestras recolectadas de animales salvajes en el área entre 2010 y 2020.<sup>2-4</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Posibles reservorios naturales de VYEZ, ciervos sika de Hokkaido (*Cervus nippon yesoensis*) y mapaches (*Procyon lotor*) en Hokkaido, perro-mapache de Hokkaido (*Nyctereutes procyonoides albus*) o roedores (*Myodes rufocanus bedfordiae* y *Apodemus speciosus*). Las tres principales especies de garrapatas son *Haemaphysalis megaspinosa*, *Ixodes ovatus* e *Ixodes persulcatus*; y la tasa de detección más alta de VYEZ entre estas tres especies fue de 3.8% en *H. megaspinosa*.<sup>1-4</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de la infección por VYEZ fueron relativamente inespecíficos, como fiebre y malestar general. Puede existir dificultad para caminar debido a dolor bilateral en las extremidades inferiores probablemente secundario a miositis, asociada al VYEZ en curso, erupción pruriginosa, debilidad de extremidades superiores, sin hallazgos neurológicos anormales consistentes con sus síntomas encontrados. Trombocitopenia, linfocitosis atípica, leucopenia ferritina sérica, niveles elevados de enzimas hepáticas y CK, eran comunes en las pruebas de laboratorio en pacientes diagnosticados con infección por VYEZ.<sup>1-3</sup>

## LABORATORIO

Las muestras de suero y orina de los dos pacientes fueron sometidas a RT-qPCR para revelar la carga viral durante la fiebre de la enfermedad. La carga viral más alta observada fue de  $7.3 \times 10^7$  copias/μl en el suero en el día cinco. Muestras de suero recogidos durante la fase aguda de la infección también fueron positivos para VYEZ RNA, siendo el valor más alto  $5.2 \times 10^5$  copias/μl. Los niveles de anticuerpos en los sueros de los pacientes se midieron mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), con nucleocápside VYEZ (N) células que expresan proteínas como antígeno. Los anticuerpos IgM fueron detectados entre los días 5-6 en los pacientes, seguido de un título máximo de anticuerpos IgM de 25,600 y desaparición aproximadamente seis meses después. El título de anticuerpos IgG aumenta entre los días 7-11.<sup>1-3</sup>

## TRATAMIENTO

Ocho días de ceftriaxona, 14 días de doxiciclina y seis días de gentamicina.<sup>1</sup>

## REFERENCIAS

1. Kodama F, Yamaguchi H, Park E, Tatemoto K, Sashika M, Nakao R et al. A novel nairovirus associated with acute febrile illness in Hokkaido, Japan. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 5539 doi: 10.1038/s41467-021-25857-0.
2. Matsuno K. Infecciones por virus Yezo y orthonairovirus emergente. *J-STAGE superior.* 2021; 71 (2): 117-124. [Consultado: 03/11/2023]. (Traducido del japonés). Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsv/71/2/71\\_117/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsv/71/2/71_117/_article/-char/ja/)
3. Lv X, Liu Z, Li L, Xu W, Yuan Y, Liang X et al. Yezo Virus Infection in Tick-Bitten Patient and Ticks, Northeastern China. *Emerg Infect Dis.* 2023; 29 (4): 797-800. doi: 10.3201/eid2904.220885.
4. Reporte Epidemiológico Córdoba. REC 2.494 Descubren un nuevo virus transmitido por garrapatas que afecta a los humanos 20/09/2021

**Financiamiento:** ninguno.

**Conflictos de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

**Iván Renato Zúñiga Carrasco**

E-mail: ivan.zuñiga@imss.gob.mx

## Abordaje de conjuntivitis en recién nacido<sup>1</sup>

Management of conjunctivitis in newborn

Mariana Chávez Rodríguez,\* José Iván Castillo Bejarano,\* Abiel Homero Mascareñas de los Santos,\*  
Denisse Natalie Vaquera Aparicio,\* Rebeca Aguayo Samaniego,\* Rodrigo García Pérez\*

<sup>1</sup> Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa. Servicio de Infectología Pediátrica.

\* División de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría. Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

### RESUMEN CASO CLÍNICO

Recién nacido de tres días de vida extrauterina, producto de la primera gesta, madre con adecuado control prenatal, prueba rápida para detección de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis (VDRL) negativas, embarazo complicado por trabajo de parto prematuro secundario a rotura prematura de membranas (RPM) de 10 días de evolución y endometritis, se realizó cesárea a las 32 semanas de gestación (SDG), recibió esquema de maduradores pulmonares con cuatro dosis de dexametasona intramuscular.

A su nacimiento se recibió producto femenino con peso de 2,150 g, talla 44 cm, perímetrocefálico 30 cm, escala de APGAR 7/9 puntos, presenta datos de dificultad respiratoria a expensas de aleteo nasal, tiraje intercostal y retracción xifoidea con escala de Silverman Anderson de 4 puntos, recibe profilaxis oftálmica con cloranfenicol y dosis única de vitamina K 1 mg intramuscular. Es trasladado en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) por síndrome de dificultad respiratoria, a su ingreso se administran dos dosis de surfactante pulmonar y soporte ventilatorio. Por los antecedentes obstétricos se envió la placenta al laboratorio para su análisis.

Por antecedente de RPM de larga duración se inició antibioticoterapia empírica con ampicilina y amikacina. Estudios de laboratorio describen

una biometría hemática con hemoglobina 14.7 g/dL, leucocitos 11,400/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 4,470/mm<sup>3</sup> plaquetas 263,000/mm<sup>3</sup>, proteína C reactiva 0.6 mg/dL, se toman dos hemocultivos periféricos.

Durante su tercer día de vida extrauterina, permanece con buena evolución clínica, con mejoría en patrón respiratorio, permitiendo disminución de parámetros ventilatorios, manteniendo estabilidad hemodinámica; sin embargo, presentó secreción purulenta escasa en ojo izquierdo, con posterior aumento en cantidad e involucro de ojo derecho. A la exploración física sin compromiso de globo ocular, con abundante secreción purulenta en bordes palpebrales de forma bilateral (*Figura 1*). Se realizó tinción de Gram de un cotiledón placentario en el cual se reportó presencia de diplococos Gram negativos (*Figura 2*).



Figura 1: Secreción purulenta.

**Citar como:** Chávez RM, Castillo BJI, Mascareñas SAH, Vaquera ADN, Aguayo SR, García PR. Abordaje de conjuntivitis en recién nacido. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (4): 171-172. <https://dx.doi.org/10.35366/113468>

Recibido: 20-10-2023. Aceptado: 01-11-2023.



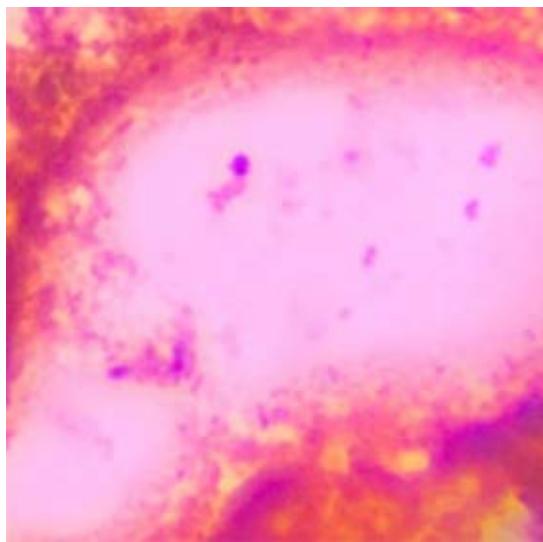


Figura 2: Diplococos Gram negativos.

## CUESTIONARIO

**Pregunta 1.** ¿Cuál de los siguientes microorganismos tiene una morfología diferente a la reportada de la tinción de Gram?

- a) *Moraxella catarrhalis*
- b) *Neisseria gonorrhoeae*
- c) *Neisseria meningitidis*
- d) *Chlamydia trachomatis*

**Pregunta 2.** En el contexto de este paciente, ¿qué patógeno puede ser el agente causal?

- a) *Moraxella catarrhalis*
- b) *Neisseria gonorrhoeae*
- c) *Neisseria meningitidis*
- d) *Chlamydia trachomatis*

**Pregunta 3.** ¿Cuál es el medio de cultivo selectivo para el aislamiento de este patógeno?

- a) Agar chocolate
- b) Agar sangre
- c) Agar MacConkey
- d) Agar Thayer Martin

**Pregunta 4.** De acuerdo con la sospecha, ¿cuál es el tratamiento de elección?

- a) Macrólidos
- b) Quinolonas
- c) Cefalosporinas de tercera generación.
- d) Tetraciclinas

**Pregunta 5.** ¿Cuál es el fármaco de primera elección para la profilaxis oftálmica, recomendado por los CDC y la Guía de Práctica Clínica mexicana para prevenir esta enfermedad?

- a) Cloranfenicol
- b) Ciprofloxacino
- c) Tobramicina
- d) Eritromicina

Correspondencia:  
Rodrigo García Pérez  
E-mail: rodrigogarcia95@gmail.com

Ver respuesta al caso clínico: ¿Cuál es su diagnóstico?  
<https://dx.doi.org/10.35366/113471>

## Características clínicas y epidemiológicas, diagnóstico y tratamiento establecido en infección fúngica invasiva en pacientes pediátricos: serie de casos

Clinical, epidemiological characteristics, diagnosis and treatment established in invasive fungal infection in pediatric patients: case series

Hirad Felipe Pérez Ávila,\* Alfredo Raúl Rodolfo Morayta Ramírez Corona,† María Elena Martínez Bustamante§

\* Residente de quinto año de Infectología Pediátrica.

† Jefe del Departamento de Infectología Pediátrica.

§ Médico adscrito del Departamento de Infectología Pediátrica.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

### RESUMEN

**Introducción:** la infección fúngica invasiva representa un problema de salud pública en pacientes inmunocomprometidos y en estado crítico, con una mortalidad considerable. **Objetivo:** describir las características clínicas, epidemiológicas, el diagnóstico y el tratamiento en pacientes con infección fúngica invasiva confirmada. **Material y métodos:** se realizó un estudio de serie de casos mediante la revisión de expedientes de pacientes pediátricos previamente sanos, con infección fúngica invasiva confirmada, de enero a diciembre de 2022. Se obtuvo información de variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio, de cultivos, así como de la mucormicosis, el tratamiento (antibiótico y antimicótico) y las complicaciones durante la estancia hospitalaria. En el análisis estadístico se obtuvieron porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la prueba de normalidad Shapiro-Wilk. **Resultados:** se analizó a nueve pacientes con infección fúngica invasiva, 55.6% niños, media de edad  $8.6 \pm 4.8$  años, 91.6% con leucemia linfoblástica aguda tipo B (50%), 25% con infiltración a sistema nervioso central, en quimioterapia fase de inducción a remisión (88.9%), con catéter venoso central yugular (44.4%), media  $29.9 \pm 21.6$  días-catéter, 88.9% con fiebre, neutropenia grave y colitis neutropénica y con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica 55.6%. En hemocultivos se reportó *C. parapsilosis* (11.1%) y en cultivo micológico *Aspergillus fumigatus* (33.3%), *Mucor spp* (22.2%) y *Fusarium oxysporum* (11.1%), 22.2% con fungomas, empleando anfotericina B (100%), caspofungina (44.4%) y voriconazol (33.3%), con 44.5% de mortalidad. **Conclusiones:** en el paciente inmunocomprometido

### ABSTRACT

**Introduction:** invasive fungal infection (IFI) represents a public health problem in immunocompromised and critically ill patients, with considerable mortality. **Objective:** to describe the clinical, epidemiological, diagnostic and treatment characteristics in patients with confirmed invasive fungal infection. **Material and methods:** a case series study was carried out, by reviewing the records of previously healthy pediatric patients, with confirmed invasive fungal infection, from January to December 2022. Information was obtained on sociodemographic, clinical, laboratory variables, cultures, mucormycosis, treatment (antibiotic and antifungal) and complications during the hospital stay. In the statistical analysis, percentages, measures of central tendency and dispersion were obtained according to the Shapiro-Wilk normality test. **Results:** nine patients with invasive fungal infection were analyzed, 55.6% children, mean age  $8.6 \pm 4.8$  years, 91.6% with acute lymphoblastic leukemia type B (50%), 25% with infiltration to the central nervous system, in chemotherapy phase from induction to remission. (88.9%), with jugular central venous catheter (44.4%), mean  $29.9 \pm 21.6$  days-catheter, 88.9% with fever, severe neutropenia and neutropenic colitis, systemic inflammatory response syndrome 55.6%. In blood cultures *C. parapsilosis* (11.1%) was reported and in mycological culture *Aspergillus fumigatus* (33.3%), *Mucor spp* (22.2%) and *Fusarium oxysporum* (11.1%), 22.2% with fungomas, using amphotericin B (100%), caspofungin (44.4%) and voriconazole (33.3%), with 44.5% mortality. **Conclusions:** in immunocompromised or critically ill patients, it is essential to

**Citar como:** Pérez ÁHF, Morayta RCARR, Martínez BME. Características clínicas y epidemiológicas, diagnóstico y tratamiento establecido en infección fúngica invasiva en pacientes pediátricos: serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (4): 173-179. <https://dx.doi.org/10.35366/113469>

Recibido: 25-09-2023. Aceptado: 13-10-2023.



o en estado crítico es fundamental realizar un seguimiento estricto para identificar oportunamente infecciones oportunistas y disminuir las complicaciones.

**Palabras clave:** infección fúngica invasiva, inmunocompromiso, estado crítico.

#### Abreviaturas:

BLEE = betalactamasa de espectro extendido.

CVC = catéter venoso central.

IFI = infección fúngica invasiva.

LLA = leucemia linfoblástica aguda.

PCR = proteína C reactiva.

SNC = sistema nervioso central.

SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

TAC = tomografía computarizada.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

VSG = velocidad de sedimentación globular.

## INTRODUCCIÓN

La infección fúngica invasiva (IFI) se considera una infección oportunista exclusivamente del paciente inmunocomprometido y de pacientes en estado crítico, cuya causa más común en pediatría son especies de *Candida*, principalmente *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabatra*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*.<sup>1</sup> *C. albicans* es el principal patógeno responsable de 59% de las septicemias a nivel mundial y de 45% en Latinoamérica, con mayor proporción de adolescentes mayores de 13 años (47%) y con menor frecuencia niños menores de tres años (8%).<sup>2</sup> En pacientes inmunocomprometidos, *Candida albicans* es la primera causa de candidiasis invasiva; la segunda es *Candida parapsilosis*, reportada sobre todo en candidemia invasiva asociada a catéter.<sup>3</sup>

Con respecto a hongos filamentosos, algunas especies de *Aspergillus* y Mucorales son las especies más comunes sobre todo en niños con enfermedad hematológica.<sup>4</sup> Los hongos filamentosos más comúnmente aislados son especies de *Aspergillus* y *Mucor*, principalmente *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus terreus*.<sup>5</sup>

La repercusión de las infecciones fúngicas en el paciente pediátrico es importante, ya que aumenta el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como la morbitmortalidad. Se calcula que la candidemia invasiva en el paciente hematooncológico presenta una mortalidad de 10 a 25% y aumenta hasta 50% en pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos (UCI). En el caso de infecciones por hongos filamentosos, la mortalidad se estima de 20 a

perform strict follow-up to timely identify opportunistic infections and reduce complications.

**Keywords:** invasive fungal infection, immunocompromised, critical condition.

50% y aumenta a 80% en los casos de trasplante de células hematopoyéticas alogénico. En prematuros extremos, la mortalidad asociada a candidiasis invasiva es 17 a 44%, y está relacionada con un elevado riesgo de diseminación al sistema nervioso central (SNC), por lo que más de la mitad de estos pacientes pueden presentar secuelas neurocognitivas.<sup>6</sup>

Existen múltiples factores de riesgo que se asocian a infecciones por hongos en pacientes inmunocomprometidos con una condición *per se* desfavorable, destacando como principales: neutropenia por más de 10 días en los últimos 60 días, fiebre o hipotermia, uso reciente de inmunosupresores en los últimos 30 días, invasión micótica confirmada o probable durante el episodio previo de neutropenia, tener VIH/ SIDA, sintomatología de enfermedad injerto contra huésped y uso prolongado de corticosteroides (> 3 semanas) en los últimos 60 días.<sup>3,7</sup>

Se reporta mayor incidencia de infección fúngica invasiva en pacientes de 7.5 a 10 años, asociada a los distintos tipos de quimioterapia, a obesidad y ciertas comorbilidades. En pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) la incidencia es baja (< 1%), aunque se reporta mortalidad hasta 70% por causas infecciosas cuando se encuentra en fase de inducción a la remisión en fase intensiva y cuando se encuentran en terapia de recaída frente a la administrada en primera línea. Los pacientes con leucemia mieloide aguda tienen una mayor incidencia, dependiendo de la terapéutica empleada y el uso de profilaxis antifúngica. La mortalidad en estos pacientes puede ser de hasta 60%. En casos con trasplante de células hematopoyéticas, la incidencia es de aproximadamente 12%, y los pacientes que presentan aplasia medular idiopática o anemia de Fanconi son los de mayor riesgo de contraer infección fúngica invasiva.<sup>3,8</sup>

En prematuros extremos, se reporta incidencia de 4-16% y 2-5% en pacientes con peso menor o igual a 1,500 g, destacando como factores de riesgo la presencia de catéter venoso central (CVC), intubación, nutrición parenteral con lípidos, días de tratamiento con antibióticos de amplio espectro y grado de colonización por *Candida*,

que en estos pacientes prematuros extremos oscila entre 18 y 26%.<sup>3</sup>

Realizar el diagnóstico de las infecciones fúngicas invasivas no siempre es sencillo, ya que los signos y síntomas que se presentan no son específicos y la fiebre puede ser el último síntoma encontrado. La mortalidad siempre es elevada y se ve influenciada por el tipo de hongo, el sitio de la infección y si existe inmunosupresión. Los hallazgos clínicos y radiológicos junto con las pruebas de microscopía directa, cultivos y biología molecular deben ser considerados en el diagnóstico de infección fúngica invasiva.<sup>9,10</sup>

La microscopía directa con histopatología y cultivo son el estándar de oro para el diagnóstico de infección fúngica invasiva con una sensibilidad entre 21 y 71%; sin embargo, dada la complejidad de la toma de muestras histológicas y la poca capacidad de aislamiento de los hemocultivos, se pueden emplear biomarcadores y pruebas de imagen para el diagnóstico. Los más utilizados son el 1,3-B-D-glucano y el galactomanano.<sup>7,11</sup> El 1,3-B-D-glucano es un polisacárido que constituye la pared celular de la mayoría de los hongos como *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Trichosporon* o *Pneumocystis*. El galactomanano es un componente de la pared celular de algunos hongos, como *Aspergillus*, que se libera durante su crecimiento. Su detección se realiza mediante prueba de ELISA, pero debe tomarse en cuenta que la incidencia de falsos positivos es elevada debido a la utilización de algunos antibióticos, reacción cruzada con *Penicillium* o *Cryptococcus* o la ingesta de algunos productos lácteos o *Bifidobacterium*.<sup>7</sup>

El examen directo es menos sensible que el cultivo, por lo que un resultado negativo no descarta la infección. La demostración de una hifa septada en la expectoración de un paciente immunocomprometido sugiere de infección por *Aspergillus* o *Fusarium* y la presencia de hifas no septadas sugiere mucormicosis.<sup>12</sup> La PCR es una técnica poco estandarizada por lo que no está indicado su uso para diagnóstico de estas patologías.<sup>12</sup>

Con respecto a los estudios de imagen, se emplea la tomografía computarizada (TAC) pulmonar, ya que los pulmones son el órgano afectado con mayor frecuencia, donde se suelen apreciar nódulos múltiples o infiltrados con apariencia de masas. La técnica de imagen ideal en pacientes con sospecha de infección fúngica invasiva y síntomas gastrointestinales es la ecografía, que no emite radiación ni requiere sedación.<sup>7</sup>

La terapia antimicótica empírica debe iniciarse en pacientes pediátricos con neutropenia febril de alto

riesgo después de 96 horas de persistir con fiebre de causa desconocida y que no responde a los agentes antibacterianos de amplio espectro. También debe contemplarse en pacientes considerados de bajo riesgo con fiebre persistente, lesión grave de barrera mucosa y neutropenia prolongada y profunda.<sup>13</sup> De acuerdo con las guías de práctica clínica ESMO, ante la sospecha de infección fúngica invasiva se deben considerar como opciones terapéuticas caspofungina, voriconazol o anfotericina B liposomal.<sup>7,14,15</sup>

Derivado de lo anteriormente expuesto, el objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas, el diagnóstico y el tratamiento en pacientes con infección fúngica invasiva confirmada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos mediante la revisión de expedientes de pacientes menores de 18 años previamente sanos, de ambos sexos, con diagnóstico de infección fúngica invasiva establecido por cultivo o estudios de gabinete, atendidos de enero a diciembre de 2022 por el Servicio de Infectología Pediátrica en el Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre.

Se recolectó información de los expedientes de pacientes con respecto a variables sociodemográficas, antecedentes clínicos, signos y síntomas, resultados de laboratorio (biometría hemática y marcadores tales como procalcitonina, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular), aislamiento en cultivos (hemocultivo central, periférico, cultivo de tejido, fúngico), sitio de cultivo, diagnóstico de mucormicosis, tratamiento (antibiótico y antimicótico) y complicaciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria.

En el análisis estadístico se obtuvieron porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la prueba de normalidad Shapiro-Wilk.

El estudio no requirió la obtención de consentimiento informado o asentimiento, ya que es considerada una investigación sin riesgo con base en la Ley General de Salud en materia de investigación porque se basa únicamente en la revisión de expedientes. El protocolo no requirió financiamiento y no existe conflicto de intereses por parte de los investigadores.

## RESULTADOS

Se analizó información de nueve pacientes con infección fúngica invasiva, 55.6% niños; media de edad

8.6 ± 4.8 años; 55.6% de ellos con edad mayor a 10 años; 91.6% con diagnóstico de base hematolológico, principalmente leucemia linfoblástica aguda tipo B (50%) y tipo T (8.3%); y de éstos, 25% con infiltración en el sistema nervioso central. Se encontraban en quimioterapia en fase de inducción a remisión 88.9%, con daunorubicina/vincristina (44.4%), daunorubicina/citarabina (11.1%), doxorrubicina/vincristina (22.2%) y citarabina/etopósido/idarubicina (11.1%). Adicionalmente, 55.6% recibieron tratamiento con ciclofosfamida, 33.3% con rituximab, 88.9% con dexametasona, 44.4% metilprednisolona y 33.3% prednisona (*Tabla 1*).

El sitio de colocación del CVC fue la yugular (66.7%) principalmente, con media 29.9 ± 21.6 días-catéter; 44.4% requirieron apoyo mecánico ventilatorio, 88.9% cursaron con fiebre y neutropenia, la cual fue grave en 88.9% y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) 55.6% (*Tabla 2*).

Los pacientes cursaron con alteraciones como anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfocitosis, neutropenia, elevación de marcadores inflamatorios como velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina

**Tabla 1: Características sociodemográficas y comorbilidades. N = 9.**

Variable	n (%)
Sexo	
Femenino	4 (44.4)
Masculino	5 (55.6)
Media de edad*	8.6 ± 4.8
Grupo de edad, (años)	
< 10	4 (44.4)
≥ 10	5 (55.6)
Diagnóstico de base, (N = 12)	
LLA tipo B	6 (50.0)
LLA tipo T	1 (8.3)
LLA con infiltración tumoral SNC	3 (25.0)
LMA	1 (8.3)
Mielomeningocele	1 (8.3)
Quimioterapia	
Inducción a remisión	8 (88.9)
Ninguno	1 (11.1)

\* Los datos indican la media ± desviación estándar.

LLA = leucemia linfoblástica aguda. LMA = leucemia mieloide aguda. SNC = sistema nervioso central.

**Tabla 2: Datos clínicos y uso de dispositivos invasivos. N = 9.**

Variable	n (%)
Localización de CVC	
Yugular	6 (66.7)
Femoral	1 (11.1)
Subclavio	1 (11.1)
Umbilical	1 (11.1)
Días catéter*	29.9 ± 21.6
Ventilación mecánica invasiva	
Sí	4 (44.4)
No	5 (55.6)
Fiebre	9 (100.0)
Temperatura °C*	38.8 ± 0.6
Fiebre y neutropenia	
Sí	8 (88.9)
No	1 (11.1)
Neutropenia	
Grave	8 (88.9)
Sin neutropenia	1 (11.1)
SRIS	
Sí	5 (55.6)
No	4 (44.4)

\* Los datos indican la media ± desviación estándar.

CVC = Catéter venoso central. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

debido a las condiciones de base diagnósticas (*Tabla 3*).

De acuerdo con la condición de cada paciente, se tomaron diferentes cultivos. En los hemocultivos centrales y periféricos se reportó aislamiento de Gram positivos principalmente (44.4%); *K. pneumoniae* betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y *C. parapsilosis* (11.1%); en cultivo de secreción *S. epidermidis* (11.1%); en cultivo de tejido *E. coli* BLEE (11.1%); en punta de catéter *C. parapsilosis* (11.1%). Se realizó cultivo micológico en 66.6%, principalmente de fosa nasal, con reporte de *Aspergillus fumigatus* (33.3%), *Mucor spp* (22.2%) y *Fusarium oxysporum* (11.1%) (*Tabla 4*).

Se identificaron fungomas en 22.2% de los casos mediante TAC; 55.6% presentó mucormicosis. La media de estancia hospitalaria fue 41 ± 17 días y, durante su estancia, la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano de sostén de amplio espectro, principalmente vancomicina (100%), meropenem (88.9%) y cefepime (88.9%), así como tratamiento antifúngico de acuerdo con resultados

Tabla 3: Datos de laboratorio.

Variable	Media ± DE	Rango
Hemoglobina, (g/dL)	9.5 ± 2.5	5.6-14.3
Hematocrito, (%)	28.4 ± 7.3	17.4-41.6
Plaquetas, (10 <sup>3</sup> /UI)	47,110 ± 51,660	42-155,000
Proteína C reactiva, (mg/dL)	79.3 ± 67.1	17.5-195.0
Velocidad de sedimentación globular, (mm/h)	48 ± 15	19-64
	Mediana-RIC	Rango
Leucocitos, 10 <sup>3</sup> /UI	3,100-6,355	230-37,810
Linfocitos, 10 <sup>3</sup> /UI	2,460-5,100	190-33,610
Neutrófilos, 10 <sup>3</sup> /UI	160-310	10-2,560
Procalcitonina, (ng/mL)	1.84-4.86	0.28-96.70

DE = desviación estándar, RIC = rango intercuartil.

de cultivos, laboratorio y evolución clínica a base de anfotericina B (100%), caspofungina (44.4%) y voriconazol (33.3%). Dentro de las complicaciones reportadas, 88.9% cursaron con colitis neutropénica y 44.5% desarrollaron diversas condiciones que culminaron en defunción, cuyas causas fueron choque séptico, choque hipovolémico o insuficiencia hepática (*Tabla 5*).

## DISCUSIÓN

Las infecciones fúngicas invasivas deben ser consideradas cuando el paciente permanece febril al menos 96 horas después de haber iniciado un tratamiento antimicrobiano adecuado, sin haberse encontrado un foco evidente, y deben buscarse de manera intencionada, ya que la enfermedad fúngica diseminada es un factor de riesgo para muerte.<sup>1</sup>

En nuestro estudio de serie de casos, dentro de los principales hallazgos resaltan las características de base de los pacientes con inmunocompromiso o en estado crítico que, por ende, los condicionaron a presentar alteraciones clínicas y paracísticas como trombocitopenia, leucopenia, neutropenia con elevación de marcados inflamatorios que, a su vez, representan factores de riesgo importantes para el desarrollo de complicaciones durante la estancia hospitalaria con riesgo elevado de defunción (44.5%).

En general, los microorganismos reportados en cultivo micológico más frecuentes fueron *Aspergillus*

*fumigatus* y en hemocultivo, *Candida parapsilosis*, empleando como tratamiento anfotericina B, caspofungina o voriconazol. Adicionalmente, se identificó en los diversos cultivos realizados el aislamiento de microorganismos como *K. pneumoniae* BLEE, *S. aureus*, *S. epidermidis* o *S. haemolyticus*, para lo cual se empleó como tratamiento de sostén, según el caso, vancomicina, meropenem o cefepime, principalmente. Es importante resaltar que la profilaxis farmacológica primaria y secundaria son empleadas en poblaciones de alto riesgo de padecer una infección oportunista con la finalidad de disminuir las complicaciones y mejorar la supervivencia, con base en el análisis costo-efectividad, interacciones farmacológicas, perfil de resistencia y microorganismos aislados en cada unidad hospitalaria.

En las cuatro defunciones, las causas identificadas para cada paciente fueron: neumonía y choque

Tabla 4: Reporte de cultivos. N = 9.

Variable	n (%)
Hemocultivos central y periférico	
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (22.2)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (11.1)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (11.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE/ <i>Candida parapsilosis</i>	1 (11.1)
Sin desarrollo	4 (44.4)
Cultivo de secreción	
<i>S. epidermidis</i>	1 (11.1)
No se realizó	8 (88.9)
Cultivo de tejido	
<i>E. coli</i> BLEE	1 (11.1)
Sin desarrollo	2 (22.2)
No se realizó	6 (66.7)
Cultivo de punta de catéter	
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (11.1)
No se realizó	8 (88.9)
Cultivo micológico (sitio)	
Fosa nasal	3 (33.3)
Brazo	1 (11.1)
Mandibular	1 (11.1)
Pierna	1 (11.1)
No se realizó	3 (33.3)
Aislamiento fúngico	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3 (33.3)
<i>Mucor</i> spp	2 (22.2)
<i>Fusarium oxysporum</i>	1 (11.1)

BLEE = betalactamasa de espectro extendido.

Tabla 5: Complicación y evolución de los pacientes. N = 9.

Variable	n (%)
Fungomas	
Sí	2 (22.2)
No	7 (77.8)
Mucormicosis	
Sí	5 (55.6)
No	4 (44.4)
Días de estancia hospitalaria*	41 ± 17
Tratamiento con antibióticos	
Vancomicina	9 (100.0)
Meropenem	8 (88.9)
Cefepime	8 (88.9)
Otros	4 (44.4)
Tratamiento con antifúngicos	
Anfotericina B	9 (100.0)
Caspofungina	4 (44.4)
Voriconazol	3 (33.3)
Fluconazol	1 (11.1)
Complicaciones	
Colitis neutropénica	8 (88.9)
Choque hipovolémico/hemorragia pulmonar	1 (11.1)
Choque séptico/perforación intestinal	1 (11.1)
Crisis convulsivas/falla hepática	1 (11.1)
Choque séptico/neumonía	1 (11.1)
Egreso hospitalario	
Defunción	4 (44.5)
Alta por mejoría	3 (33.3)
Alta voluntaria	1 (11.1)
Traslado	1 (11.1)

\* Los datos indican la media ± desviación estándar.

séptico, choque hipovolémico y hemorragia pulmonar masiva, perforación intestinal y choque séptico, en sólo un caso se presentó insuficiencia hepática. En cuanto al aislamiento micótico, se identificaron dos pacientes con *Aspergillus fumigatus*, uno con *Mucor* spp y otro con *Candida parapsilosis*.

Estos resultados son consistentes con Georgiadou<sup>16</sup> en su estudio realizado en 48 pacientes con 63% de infección fúngica invasiva confirmada; de los cuales 40% fue ocasionada por especies de *Aspergillus*, 20% *Mucor* 11% *Fusarium*, para lo cual el pilar de la terapia fue anfotericina B, con tasa de respuesta en 54% a las 12 semanas y mortalidad en 31%, señalando como principales factores de riesgo monocitopenia, desnutrición y el ingreso a unidad de cuidados intensivos.

En el estudio de Wattier,<sup>14</sup> que incluyó 131 pacientes pediátricos, se aisló aspergilosis invasiva en 75% de los casos y se estableció tratamiento con anfotericina B o voriconazol con terapia combinada en 53% de los pacientes; sin embargo, el estudio no consideró a población previa sana y se enfocó en pacientes con enfermedades de base con inmunocompromiso prolongado y antecedente de hospitalizaciones previas.

Respecto a la considerable mortalidad observada, los resultados de nuestra serie son consistentes los del estudio de Méndez-Tovar,<sup>17</sup> realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, que reportó mortalidad de 45.1%, 17.3% mucormicosis, 9% con aspergilosis, con aislamiento de *Aspergillus fumigatus* en 23.2% de ellos, el resto de los pacientes con infección fúngica invasiva fue debido a *Candida spp*.

## CONCLUSIONES

En el paciente inmunocomprometido o en estado crítico es fundamental realizar un seguimiento estricto para identificar las infecciones oportunistas a que es susceptible por su condición orgánica, establecer el tratamiento más favorable en cada caso, así como contribuir a disminuir las complicaciones y mortalidad hospitalaria en la medida posible.

## REFERENCIAS

1. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: american society of clinical oncology and infectious diseases society of america clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2018; 36 (14): 1443-1453.
2. Martín A, Soler-Palacín P, Espaol T, Dapena JL, Urrutia E, Navarro M et al. Spanish paediatric infectious diseases society consensus document on the treatment of fungal infections based on the immune response. An Pediatr. 2010; 73 (6): 362-362.
3. González-Vicent M, Ramos-Amador JT. La infección fúngica en el paciente pediátrico inmunodeprimido. Rev Iberoam Micol. 2021; 38: 75-83.
4. Spallone A, Schwartz IS. Emerging Fungal Infections. Infect Dis Clin N Am. 2021; 35 (2): 261-277.
5. Rodríguez-Dorantes LA, Gómez-Toscano V, Rodríguez-Jurado RR, Díaz-García L. Enfermedad fúngica invasiva por hongos filamentosos: perfil clínico-epidemiológico y de respuesta farmacológica en un Hospital de Tercer Nivel en México. Rev Latin Infect Pediatr. 2018; 31 (4): 152-158.
6. Pathakumari B, Liang G, Liu W. Immune defence to invasive fungal infections: a comprehensive review. Biomed Pharmacother. 2020; 130: 110550.
7. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M et al. Management of febrile

- neutropaenia: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2016; 27 (5): 111-118.
- 8. Von Lilienfeld TM, Wagener J, Einsele H, Cornely OA, Kurzai O. Invasive fungal infection. New treatments to meet new challenges. Dtsch Arztebl Int. 2019; 116: 271-278.
  - 9. Lehrnbecher T, Fisher BT, Phillips B, Beauchemin M, Carlesse F, Castagnola E et al. Clinical practice guideline for systemic antifungal prophylaxis in pediatric patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients. J Clin Oncol. 2020; 38 (27): 3205-3217.
  - 10. Sanguinetti M, Postleraro B, Beigelman AC, Lamothe F, Dunet V, Slavin M et al. Diagnosis and treatment of invasive fungal infections: looking ahead. J Antimicrob Chemother 2019; 74 (2): 27-37.
  - 11. Seth R, Xess I, Jana M. Diagnosis of invasive fungal infections in children. Indian Pediatr. 2019; 56 (3): 229-236.
  - 12. Hodgman EI, Compton J, Qureshi FG, Murphy JT. Diagnosis of invasive fungal infection among pediatric oncology patients. J Pediatr Hematol Oncol. 2019; 41 (8): 596-600.
  - 13. Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. J of Med Microbiol. 2006; 55: 809-818.
  - 14. Wattier RL, Dvorak CC, Hoffman JA, Brozovich AA, Bin-Hussain I, Groll AH et al. A Prospective, international cohort study of invasive mold infections in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2015; (4): 313-322.
  - 15. Lyman G. Perspectives in febrile neutropenia. AJMC. 2017; 116 (14): 9-13.
  - 16. Georgiadou SP, Pongas G, Fitzgerald NE, Lewis RE, Rytting M, Marom EM et al. Invasive mold infections in pediatric cancer patients reflect heterogeneity in etiology, presentation, and outcome: a 10-year, single-institution, retrospective study. J Pediatric Infect Dis Soc. 2012; 1 (2): 125-135.
  - 17. Méndez-Tovar LJ, Mejía-Mercado JA, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, López-Martínez R, Silva González I. Frecuencia de micosis invasivas en un hospital mexicano de alta especialidad. Experiencia de 21 años. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54 (5): 581-587.

*Correspondencia:***Hirad Felipe Pérez Ávila**

E-mail: hiradperez@gmail.com

## Síndrome de pie verde en un paciente pediátrico inmunocompetente: reporte de un caso

### Green foot syndrome in an immunocompetent pediatric patient: a case report

Paulina María Zurita Martínez,<sup>\*,‡</sup> Rocco José González Morán,<sup>§</sup> David Acosta Hernández,<sup>\*,‡</sup>  
Claudia del Carmen López Enríquez,<sup>¶</sup> Horacio Silva Ramírez<sup>\*,§</sup>

\* Departamento de Pediatría, Hospital Español de México.

‡ División de Postgrado, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México, México.

§ Departamento de Neonatología, Hospital Español de México.

¶ Departamento de Infectología Pediátrica, Hospital Español de México.

#### RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de pie verde es un proceso infeccioso causado principalmente por *P. aeruginosa*, el cual presenta un crecimiento rápido en un ambiente húmedo y produce una coloración verdosa en uñas y piel. **Caso clínico:** se presenta el caso de un masculino de 13 años quien inicia 48 horas previas a su valoración, con presencia de coloración verdosa en la lámina de la uña del primer ortejo del pie derecho, que posteriormente se extiende al tercio anterior plantar y resto de las láminas ungueales de dicho pie. El diagnóstico se estableció descartando diagnósticos diferenciales, ya que el cultivo que es el estudio de certeza se reportó sin crecimiento de algún patógeno. Se indica tratamiento antibiótico sistémico presentando mejoría; con posterior modificación a la vía oral con ciprofloxacino, clindamicina tópica a 1% y urea a 20%. **Conclusiones:** debido a la baja incidencia de esta patología en el área pediátrica, no existen recomendaciones estrictas o guías que dicten tratamientos estandarizados. El uso de agentes tópicos resulta exitoso, aunque se reservan los antibióticos sistémicos en casos con grandes áreas afectadas. Al presentar una infección en la piel o uñas con coloración verdosa es importante sospechar la infección por *P. aeruginosa*, ya que en esto radica el tratamiento oportuno del paciente.

**Palabras clave:** pie verde, *Pseudomonas aeruginosa*, uña, piel.

#### INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica diaria de manera poco frecuente se encuentran pacientes con coloración verdosa

#### ABSTRACT

**Introduction:** green foot syndrome is an infectious process caused mainly by *P. aeruginosa*, which grows rapidly in a humid environment and produces a greenish coloration in nails and skin.

**Case report:** we report a case of a 13 year old male who started 48 hours prior to his evaluation, with the presence of a greenish coloration in the nail plate of the first toe of the right foot, which subsequently spreads to the forefoot and the rest of the nails plates. The diagnosis was established excluding differential diagnoses, since there was no growth of any pathogen in the culture media. Systemic antibiotic was indicated presenting improvement, with subsequent modification to oral route with ciprofloxacin, topical clindamycin at 1% and Urea at 20%.

**Conclusions:** due to the low incidence of this pathology in the pediatric area, there are no strict recommendations or guidelines that dictate standardized treatments. The use of topical agents is successful, although systemic antibiotics are reserved in cases with large areas affected. When presenting an infection in the skin or nails with greenish coloration, it is important to suspect infection by *P. aeruginosa*, since in this lies the treatment of the patient.

**Keywords:** green foot, *Pseudomonas aeruginosa*, nail, skin.

en piel, cabello, uñas o mucosas. Esta pigmentación puede ser el resultado de amplios agentes causales como colorantes, tatuajes, exposición a cobre, enfermedades hepáticas o infección por *P. aeruginosa*.<sup>1</sup>

**Citar como:** Zurita MPM, González MRJ, Acosta HD, López ECC, Silva RH. Síndrome de pie verde en un paciente pediátrico inmunocompetente: reporte de un caso. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (4): 180-183. <https://dx.doi.org/10.35366/113470>

Recibido: 17-08-2023. Aceptado: 11-09-2023.



La infección por *P. aeruginosa* produce una coloración verdosa tanto en la piel como en la uña debido a la producción de piocianina (1-hidroxil-5metil-fenazina) y pioverdina (fluoresceína).<sup>1-3</sup> Aunque para alcanzar un diagnóstico certero es necesario un cultivo,<sup>4</sup> ante la presencia de una lesión cutánea con esta coloración es importante sospechar la infección por dicho microorganismo. El objetivo de esta revisión es determinar el diagnóstico y tratamiento oportuno sobre este síndrome debido a que no existen guías o recomendaciones estrictas en la población pediátrica.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un masculino de 13 años de edad sin antecedentes personales de importancia. Inicia su padecimiento actual 48 horas previas al evidenciar cambio de coloración del primer ortejo y uña del pie derecho que posteriormente presenta extensión hasta planta del pie y resto de las uñas.

A la exploración presentaba cloroniquia en la lámina de las cinco uñas del pie derecho con onicólisis distal (*Figura 1*), así como dermatosis en el tercio anterior plantar de dicho pie con bordes difusos; constituida por una úlcera de 5 mm sin sangrado, con eritema y presencia de dolor a la palpación (*Figura 2*). Al interrogatorio indirecto se niega síndrome febril o algún antecedente de traumatismo, contacto con algún tipo de sustancia, flora o fauna. Se identifica como factor de riesgo el uso del mismo par de calzado por más de ocho horas continuas sin uso de calcetas.



**Figura 1:** Cloroniquia de las cinco uñas del pie derecho.



**Figura 2:**

Dermatosis del pie derecho caracterizado por úlcera de 5 mm y coloración verdosa.

Como parte del abordaje diagnóstico se realizó biometría hemática, procalcitonina y proteína c reactiva con resultados dentro de rangos normales para la edad. Se efectúa ultrasonido del pie, el cual se reporta sin evidencia de compromiso celular subcutáneo ni alteraciones en la vasculatura de los ortejos (*Figura 3*), al igual que una radiografía dorsoplantar y oblicua sin evidencia de compromiso óseo (*Figura 4*).

Se efectúa dermatoscopia encontrando únicamente datos de celulitis. Por consiguiente, se llevan a cabo cultivos de la uña y de tejido para estudio del patógeno causante, con un reporte negativo de desarrollo de microorganismos. Del mismo modo se realiza prueba con hidróxido de potasio encontrando aumento en la viscosidad.

Debido a la presentación inusual, se propuso el diagnóstico diferencial de eritrasma, el cual se descartó al colocar la luz de Wood sin presencia de fluorescencia rojo coral. Con los hallazgos clínicos y los estudios complementarios se llegó al diagnóstico de celulitis por *P. aeruginosa*. Se inicia tratamiento a base de piperacilina/tazobactam, el cual posteriormente se modifica para manejo ambulatorio con ciprofloxacino vía oral, clindamicina tópica gel 1% y urea a 20%, cursando con mejoría de la dermatosis y disminución de la coloración verdosa.

## DISCUSIÓN

El síndrome de pie verde y el síndrome de Goldman-Fox (uñas verdes) son entidades caracterizadas por un cambio en la coloración de la piel y la lámina ungueal. En el síndrome de uñas verdes la presentación clásica es con la tríada de coloración de lámina ungueal, paroniquia crónica proximal y onicólisis laterodistal. Los principales patógenos son las bacterias Gram negativas o productos químicos.<sup>2,3</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo Gram negativo que puede infectar la superficie de la piel, uñas, folículos del cabello y tejidos más profundos. Esta bacteria es aerobia estricta, por consiguiente para su colonización debe haber un ambiente caliente y alta humedad para que pueda facilitar su crecimiento.<sup>2-6</sup> Los factores de riesgo asociados son exposición prolongada con agua, diabetes mellitus o inmunosupresión.<sup>2,7</sup> En pacientes que son inmunocompetentes es una patología rara y para su desarrollo se requiere que el microorganismo penetre la piel, ya sea por traumatismo o en áreas mecánicas; de tal modo que 69.6% se localiza con frecuencia en el primer dedo del pie o la zona plantar.<sup>3,4,8,9</sup>

En 2013, se describió por Bae y Park un reporte de caso donde mencionan que dicha infección es frecuente en pacientes inmunocompetentes, sobre todo en hombres de la fuerza armada alrededor de los 20 años, debido al uso excesivo y prolongado de calzado cerrado.<sup>10</sup> Así como Lee y colaboradores, que reportaron al igual otro caso donde su paciente presentó colonización por esta bacteria cinco días después de la colocación de una férula.

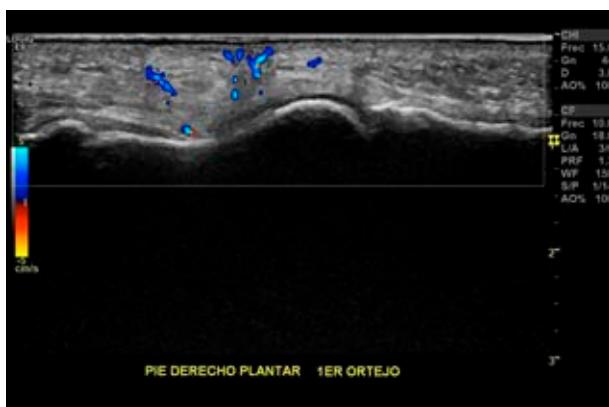


Figura 3: Ultrasonido del pie derecho sin evidencia de compromiso subcutáneo.



Figura 4:

Radiografía con proyección oblicua del pie derecho sin datos de compromiso óseo.

El paciente tenía como único factor de riesgo el uso del mismo par de zapatos con un uso prolongado (ocho horas), el cual promovía el ambiente adecuado para el crecimiento rápido de la *P. aeruginosa*. La cantidad de horas es un dato importante debido a que sólo se requiere de siete horas de uso de zapatos oclusivos para que la bacteria pueda colonizar la piel.<sup>11</sup> Por otro lado, se ha reportado que generalmente esta infección ocupa de una a dos uñas, siendo la presentación de nuestro paciente algo infrecuente.

Con relación a los estudios de diagnóstico, se describe que es necesario realizar un cultivo para el aislamiento del patógeno. Sin embargo, las infecciones cutáneas simultáneas por *P. aeruginosa* y hongos son muy frecuentes; no obstante, en ocasiones el sobrecrecimiento de la bacteria puede causar que el cultivo del dermatofito sea falsamente negativo,<sup>12</sup> el cual pudiera explicar que el paciente presentara cultivos sin desarrollo, una prueba de KOH sin hifas o esporas y una fluorescencia verde clara con la luz de Wood.

El tratamiento descrito de primera intención es con betalactámicos o fluoroquinolonas y en algunas ocasiones se han visto buenos resultados con la aplicación tópica de octenidina a 0.1% o peróxido de benzoilo a 4%.<sup>6-9</sup> En el paciente se decidió utilizar antibiótico sistémico debido a la rápida progresión de la infección.

## CONCLUSIONES

Se reporta el caso de un paciente con síndrome de pie verde con una presentación inusual; radicando su dificultad diagnóstica al tener el estudio de certeza sin desarrollo de microorganismos. Debido a la baja incidencia y pobre reporte de esta patología, sobre todo en el área pediátrica, no existen guías que dicten tratamientos estandarizados.

Las opciones actuales de tratamiento para infecciones por *P. aeruginosa* es el cese del factor predisponente y el inicio rápido de medicamentos contra esta bacteria. Se debe tener en cuenta la exclusión de los diagnósticos diferenciales para brindar un diagnóstico correcto y un tratamiento oportuno al paciente.

## REFERENCIAS

1. Ghosh SK, Bandyopadhyay D. The color of skin: green diseases of the skin, nails, and mucosa. Clin Dermatol. 2019; 37 (5): 516-519.
2. Sierra-Maeda KY, Segundo-López LD, Vega DC, Juárez-Durán ER, Arenas R. Síndrome de las uñas verdes: una revisión. Dermatología CMQ. 2022; 20 (1): 78-85.
3. Monteagudo B, Figueroa O, Suárez-Magdalena S, Méndez-Lage S. Uña verde causada por onicomicosis coinfectada por *Pseudomonas aeruginosa*. Actas Dermo-Sifiliogr. 2019; 110: 783-785.
4. García-Martínez FJ, López-Martín I, Castellanos-González M, Segurado-Rodríguez MA. Úlceras plantares verdes. Enferm Infect Microbiol Clin. 2017; 35 (8): 534-535.
5. Fariñas CM, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otra bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infect Microbiol Clin. 2013; 31 (6): 402-409.
6. Morand A, Morand JJ, *Pseudomonas aeruginosa* en dermatologie. Ann Dermatol Venereol. 2017; 144 (11): 666-675.
7. Müller S, Ebnerother M, Itin P. Green nail edis me (*Pseudomonas aeruginosa* nail infection): two cases successfully treated with topical nadifloxacin, an acne medication. Case Rep Dermatol. 2014; 6: 180-184.
8. Lee SH, Cho SB. Cast-related Green foot syndrome. Clin Exp Dermatol. 2009; 34: e364-e365.
9. Michl RK, Rusche T, Grimm S, Limpert E, Beck JF, Dost A. Outbreak of hot-foot syndrome –caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Klin Padiatr. 2012; 224: 252-255.
10. Bae JM, Park YM. Green foot syndrome: a case series of 14 patients from an armed forces hospital. J Am Acad Dermatol. 2013; 69 (4): e198-e199.
11. LeFeber WP, Golitz LE. Green foot. Pediatr Dermatol. 1984; 2 (1): 38-40.
12. Aspiroz C, Toyas C, Robres P, Gilaberte Y. Interacción de *Pseudomonas aeruginosa* y hongos dermatofitos: repercusión en el curso clínico y en el diagnóstico microbiológico de la *tinea pedis*. Actas Dermosifiliogr. 2016; 107 (1): 78-81.

*Correspondencia:*

**Paulina María Zurita Martínez**

E-mail: pau.mazurita@gmail.com

## Respuesta al caso clínico: abordaje de conjuntivitis en recién nacido<sup>1</sup>

Response to the clinical case: Management of conjunctivitis in newborn

<sup>1</sup> Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa. Servicio de Infectología Pediátrica.

Respuestas a la sección:

1. d)
2. b)
3. d)
4. c)
5. d)

### RESPUESTA AL CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se complementó el abordaje solicitando tinción de Gram y cultivo de secreción ocular, y se inició tratamiento con ceftriaxona 125 mg intravenosa, dosis única con sospecha diagnóstica de *oftalmia neonatorum*, con base en antecedentes maternos, cuadros clínicos y hallazgos a la tinción de Gram de la placenta, 24 horas después se reporta por parte del laboratorio el aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* en tejido placentario. Lo cual es concordante con el cultivo de secreción ocular, confirmando la sospecha diagnóstica, con hemocultivos periféricos negativos.

El paciente presenta adecuada evolución clínica, permaneciendo estable, afebril, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica, recibió irrigación diaria con solución salina por parte del servicio de oftalmología, remitiendo la secreción purulenta en los siguientes cinco días de inicio del tratamiento. El paciente permaneció en la terapia intensiva neonatal durante 12 días después del evento infeccioso, sin

complicaciones, con adecuada ganancia de peso, se egresa a los 15 días con seguimiento ambulatorio y sin complicaciones posteriores.

La *oftalmia neonatorum* (ON) o conjuntivitis del recién nacido es la inflamación de la conjuntiva, de causa infecciosa o no infecciosa, que se manifiesta en los recién nacidos antes de los 30 días de vida. Determinar de manera certera la etiología nos permite iniciar un tratamiento adecuado y prevenir secuelas.<sup>1</sup> Clínicamente se presenta como quemosis, inyección conjuntival, lagrimeo y secreción purulenta.<sup>2</sup>

La incidencia de ON tiene un rango de 1-12% de los recién nacidos. La etiología es diversa, clásicamente se describe como causa principal la conjuntivitis química por los agentes utilizados como profilaxis al nacimiento, principalmente nitrato de plata. De las causas bacterianas, *Chlamydia trachomatis* es la más común, seguida de *Neisseria gonorrhoeae* como una de las causas de infección grave que requiere un rápido diagnóstico y tratamiento; con menor frecuencia se han descrito otras etiologías como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y Virus del herpes simple (VHS).<sup>1-3</sup>

La ON gonocócica es una infección que se transmite por el paso del producto por el canal vaginal de una gestante infectada por *N. gonorrhoeae*. Esta infección tiene una incidencia menor a 1% a nivel mundial.<sup>4,5</sup> *N. gonorrhoeae* es un diplococo Gram-negativo, intracelular facultativo, no móvil, no esporulado, oxidasa y catalasa positiva, se adhiere y penetra a través de las células epiteliales de las



superficies mucosas como la conjuntiva, donde proliferan e inducen mecanismos proinflamatorios.<sup>4</sup> Se considera una bacteria nutricionalmente exigente por los sustratos que requiere para su crecimiento, además de temperaturas óptimas para crecimiento entre 35 y 37 °C con CO<sub>2</sub> a 5% adicionado. El cultivo en gelosa chocolate es el medio más útil para su crecimiento; sin embargo, el medio Thayer-Martin es el medio de elección para el aislamiento cuando se trabajan muestras clínicas con microbiota acompañante.<sup>6</sup>

En este caso, se presentó una infección conjuntival al tercer día de vida, con el antecedente de rotura prematura de membranas y endometritis, así como tinción de Gram de cotiledón placentario con diplococos Gram negativos, y se inicia de manera empírica ceftriaxona intravenosa en dosis única, confirmando posteriormente la sospecha diagnóstica. La ON gonocócica se desarrolla en 30-40% de los recién nacidos expuestos durante el nacimiento y que no reciben profilaxis oftálmica adecuada después del parto.<sup>3</sup> El periodo de incubación es de tres a cinco días.<sup>6</sup>

Para el diagnóstico, se debe tomar muestra con un hisopo de dacrón o rayón estériles, posteriormente se debe sembrar en agar chocolate donde se identificará crecimiento aproximadamente a las 48 horas. Se puede realizar tinción de Gram donde encontramos diplococos Gram negativos que dan la apariencia de «granos de café», con una sensibilidad y especificidad superior a 95%. Actualmente la espectrometría de masas es una herramienta muy útil para la identificación definitiva al recuperar la bacteria.<sup>7-9</sup> Asimismo, las pruebas con ácidos nucleicos se utilizan en el cribado por su alta sensibilidad, la cual puede detectar material genético residual de microorganismos no viables.<sup>9</sup>

El tratamiento de la conjuntivitis gonocócica consiste en una dosis única de ceftriaxona intramuscular o intravenosa; se puede usar de forma alternativa en pacientes con hiperbilirrubinemia cefotaxima o ceftazidima. Los ojos deben ser irrigados con solución salina hasta el aclaramiento de la descarga

purulenta.<sup>10</sup> En cuanto a la prevención, se recomienda la profilaxis con eritromicina al nacimiento.

## REFERENCIAS

1. Khan A, Anders A, Cardonell M. Neonatal conjunctivitis. *Neoreviews*. 2022; 23 (9): e603-e612. doi: 10.1542/neo.23-9-e603.
2. Auriti C, Mondi V, Aversa S S et al. Ophthalmia neonatorum in Italy: it is time for change. *Ital J Pediatr*. 2021; 47 (1): 238. doi: 10.1186/s13052-021-01186-2.
3. Suhas P, Vishnu S, Muthayya M. Pathogenic bacteria and their antibiotic sensitivity in ophthalmia neonatorum. *Oman J Ophthalmol*. 2021; 14 (2): 85-87.
4. Costumbrado J, Ng DK, Ghassemzadeh S. Gonococcal Conjunctivitis. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459289/>
5. Ng LK, Martin IE. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005; 16: 15-25.
6. Vallely LM, Egli-Gany D, Wand H et al. Adverse pregnancy and neonatal outcomes associated with *Neisseria gonorrhoeae*: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2021; 97 (2): 104-111. doi: 10.1136/sextans-2020-054653.
7. Castro OKJ, Mendez MD. Ophthalmia neonatorum. [Updated 2023 Jan 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551572/>
8. Gallenga PE, Del Boccio M, Gallenga CE et al. Diagnosis of a neonatal ophthalmic discharge, *Ophthalmia neonatorum*, in the molecular age: investigation for a correct therapy. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018; 32 (1): 177-184.
9. Barberá MJ, Serra-Pladellb J. Infección gonocócica: un problema aún sin resolver. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2019; 37 (7): 458-466.
10. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021; 70: 1.

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

**Conflictos de intereses:** los autores reportan no tener conflicto de intereses en la realización del documento.

*Correspondencia:*  
Rodrigo García Pérez  
E-mail: rodrigogarciap95@gmail.com



## 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](http://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](http://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](mailto: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



[www.amipmx.com](http://www.amipmx.com)



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 Cuiculco  
Alcaldía Coyoacán, CP 04530 CDMX  
Teléfono: +52(55) 56066856,  
[amipmexico@yahoo.com.mx](mailto: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](mailto:colegiopediatria_slp@hotmail.com)



Thiers # 11 Col. Anzures, C.P. 11590, CDMX  
Contacto: Cel. 55 7929 9907  
Email: [j.roman@innovaconvenciones.com.mx](mailto:j.roman@innovaconvenciones.com.mx)

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

# SYNAGIS®

## PALIVIZUMAB

Reg. No. 182M99 SSA IV



Está indicado para la **prevención de enfermedad grave de las vías respiratorias inferiores causada por el VSR en pacientes pediátricos con alto riesgo de infección.<sup>1</sup>**



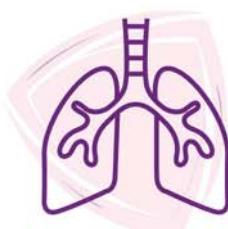
**SYNAGIS® (palivizumab) ha establecido su seguridad y eficacia en población pediátrica con:<sup>1</sup>**

### PREMATURIDAD



Niños nacidos a las 35 SDG o antes.

### DISPLASIA BRONCOPULMONAR



Displasia broncopulmonar (DBP)

### CARDIOPATÍA CONGÉNITA



Enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa (ECCHS)

**Referencia: 1.** Synagis® información para prescribir amplia. Reg. No. 182M99 SSA IV.



# ZEDESEN®

En la elección del **antibiótico** adecuado

95  
años  
Senosiain®

**ZEDESEN**

es **Ceftibuteno**, una  
cefalosporina de 3era.  
generación, de **dosis única**  
**al día** con utilidad en:

**1**

**Infecciones del  
tracto respiratorio**

**2**

**Infecciones del  
tracto urinario**

**3**

**Infecciones  
intestinales**



Revisar IPP:



 **IPAL®**

**Senosiain®**