

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 37, NÚMERO 3 JULIO-SEPTIEMBRE 2024

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.



CARTA AL EDITOR

Hacia una cirugía más segura: la profilaxis antibiótica prequirúrgica
Cynthia Ibanes Gutiérrez, Diego Alberto Segovia Ascencio

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA, SEIP

Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica (red PLANTAIDS): transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de integrasa
Noris Pavía Ruz, Julio Juárez, Greta Miño León, Judith Soffe Pazmiño, Tatiana Drummond, Karen Erazo, Óscar Porras, Gabriela Ivankovich, Dora Estripeaut, Kathia Luciani, Dulce María Morales Pérez, Rocío Muñoz Hernández, María de los Ángeles Pérez, Luis Manuel Prieto Tato, María Luisa Navarro Gómez, Luis Guillermo Castaneda Villatoro

ARTÍCULO ORIGINAL

Mpox, lo que debemos saber hoy
María Elena Vargas Mosso, Javier Fraga Pérez, Ulises Reyes Gómez

HIGHLIGHTS

Virus Sindbis: una enfermedad del viejo continente
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Complicación por varicela en el niño sano
Daniel Hernández Zapata, Ana Jocelyn Carmona Vargas

CASOS CLÍNICOS

Onfalitis por *Streptococcus pyogenes*. A propósito de un caso
Marta López Jesús, José Luis Alcaraz León, Juan José Agüera Arenas, José María Olivares Rosell, Miguel Alcaraz Saura

Leptospirosis con compromiso multiorgánico en un adolescente de 14 años en Barranquilla-Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura
Ricardo Andrés Sánchez Algarín, Carolina Acosta Blanco, Angelica María Mendoza Caballero

Malaria y la coinfección con dengue y SARS-CoV-2: reporte de tres casos clínicos
Paola Andrea Hincapié Gaviña, Elham Mandegari

RESPUESTA AL CASO CLÍNICO ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Respuesta al caso clínico: Complicación por varicela en el niño sano



La unión que da la solución

Rezplen

Claritromicina/Ambroxol

Cuando el proceso infeccioso de vías respiratorias cursa con hipersecreción, **Rezplen es la unión que da la solución.**

- Rinofaringitis
- Sinusitis
- Bronquitis aguda
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Fibrosis quística

Rezplen
tabletas y suspensión
con sólo
dos tomas al día
es la solución



Itra.

Senosiain®

Mesa Ejecutiva SLIPE 2024-2026

Presidente	Dra. María Luisa Ávila-Agüero	Costa Rica
Vicepresidente	Dr. Juan Pablo Torres	Chile
Secretaría	Dra. Kattia Camacho	Costa Rica
Tesorero	Dr. José Brea del Castillo	República Dominicana
Vocales	Dr. Dora Estripeaut	Panamá
	Dr. Herberth Maldonado Briones	Guatemala
	Dra. Mónica Pujadas	Uruguay

Consejo asesor

Dr. Roberto Debbag Argentina

Consejo Científico

Dr. Marco Safadi Brasil
 Dra. Luiza Helena Falleiros Brasil
 Dra. María Elena Santolaya Chile
 Dr. Rolando Ulloa-Gutiérrez Costa Rica
 Dra. Flor Muñoz Guatemala-USA
 Dr. Edwin Asturias México
 Dra. María Catalina Pírez Uruguay

Presidentes de capítulos

México-Centro América-Caribe Andino Dra. Lourdes Dueñas El Salvador
 Cono Sur Dr. Alejandro Díaz Colombia
 Dra. Mónica Rodríguez Paraguay

Delegados por país

Dra. Ximena Juárez Argentina
 Dr. Juan Pablo Rodríguez Bolivia
 Dra. Melissa Palmieri Brasil
 Dr. Rodolfo Villena Chile
 Dra. Claudia Beltrán Colombia
 Dra. Gabriela Naranjo Costa Rica
 Dra. Judith Soffe Ecuador
 Dr. Guillermo Barahona El Salvador
 Dra. Cristina Calvo España
 Dr. Mario Melgar Guatemala
 Dra. Sara Eloísa Rivera Honduras
 Dr. Enrique Rodríguez México
 Dra. María Mercedes Somarriba Nicaragua
 Dra. Dora Estripeaut Calderón Panamá
 Dra. Soraya Araya Paraguay
 Dr. Eduardo Chaparro Perú
 Dra. Carmen Deseda Puerto Rico
 Dr. José Brea del Castillo República Dominicana
 Dr. Fernando Bazzino Rubio Uruguay
 Dra. María Graciela López Venezuela

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Mesa Directiva

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

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Emérito

Dr. Napoleón González Saldaña

Editor Científico

Dr. Marte Hernández Porras

Coeditor

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. Calli Farhat † (Brasil)
 Dr. Francisc Asensi-Botet (España)
 Dr. Javier Aristegui Fernández (España)
 Dr. José Brea Del Castillo (Rep. Dominicana)
 Dra. Miriam de Lourdes Dueñas (El Salvador)
 Dr. Eduardo Suárez (El Salvador)
 Dra. María Luisa Ávila Agüero (Costa Rica)

Colaboración Especial

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

Mesa Directiva 2023-2025

Presidente	Coahuila
Dr. Francisco Javier Otero Mendoza	Dr. Germán Sorchini Berrón
Secretario General	Dr. Ramón Cárdenas Barragán
Dr. Víctor Antonio Monroy Colín	Dr. Jesús de Lara Huerta
	Dr. Eduardo Zermeño González

Tesorera
 Dra. Juana Del Carmen Chacón Sánchez

Vocales

Dra. Lorena Rodríguez Muñoz
 Dra. Martha J. Avilés Robles

Vicepresidente

Dra. Mónica Lucía Reyes Berlanga

Consejo Consultivo

Dr. Napoleón González Saldaña
 Dra. Patricia Saltigeral Simental
 Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra

Comité de Educación Médica Continua

Dra. Mirella Vázquez Rivera
 Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Comité de Investigación

Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo
 Dr. Uciel René Ochoa Pérez
 Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco
 Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez

Comité de Vinculación Médica

Dr. César Martínez Longoria
 Dr. Eduardo Arias de la Garza
 Dra. María del Carmen Espinosa Sotero

Comité Junior Members

Dr. José Iván Castillo Bejarano

Comité de Eventos Académicos y Redes Sociales

Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa

Comité Editorial

Dr. Marte Hernández Porras
 Dr. José Luis Castañeda Narváez
 Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval

Delegados

Aguaascalientes
 Dr. Benjamín Madrigal Alonso
 Dra. Lucila Martínez Medina

Baja California

Dr. Jorge Field Cortazares
 Dra. Dania Judith Juárez Padilla

Campeche

Dr. Yolotl Hilario Sánchez Carrillo

Chihuahua

Dr. Enrique Rodríguez Barragán
 Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Durango

Dra. Georgina Piña Ruiz

Estado de México

Dr. Joaquín Rincón Zuno

Guanajuato

Dr. Manuel de Anda Gómez
 Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
 Dr. Rafael Hernández Magaña

Guerrero

Dr. Fernando García Pérez

Jalisco

Dr. Arturo Plascencia Hernández
 Dr. Carlos H. Castellanos González
 Dr. Antonio Luévano Velázquez

Michoacán

Dr. José Luis Calderón Rodríguez
 Dra. Juana Del Carmen Chacón Sánchez

Morelos

Dr. Eduardo Arias de la Garza

Nayarit

Dr. Francisco Matías Soria Saavedra

Nuevo León

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
 Dra. Amalia G. Becerra Aquino

Oaxaca

Dra. Rocío Arias Cruz

Puebla

Dr. Andrés Noé Torales Torales

Querétaro

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

San Luis Potosí

Dr. Armando Rentería Cárdenas
 Dr. Ismael F. Herrera Benavente

Tabasco

Dr. Antonio Osuna Huerta
 Dr. Gonzalo Antonio Neme Díaz

Veracruz

Dr. José Carlos Pérez Escobedo
 Dr. Manuel Eduardo Ybarra Muñoz

Yucatán

Dr. Enrique Fuente Florencia

Zacatecas

Dr. José Antonio Esparza Hernández

Comité Editorial Nacional

Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa (AMIP)
 Dr. Agustín de Colsa Ranero (INP)
 Dra. Mercedes Macías Parra (INP)
 Dr. Gerardo Palacios Saucedo (IMSS)
 Dr. Luis Xochihua Díaz (INP)
 Dra. Patricia Saltigeral Simental (INP)
 Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco (INP)
 Dr. Abiel Mascareñas de los Santos (WSPID)
 Dra. Lorena Rodríguez Muñoz (Hospital del Niño Saltillo, Coahuila)

Editor Responsable

Dr. Marte Hernández Porras

Dirección Científica

Dr. Marte Hernández Porras
 Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

Coordinación Editorial

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Publicidad y ventas

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



La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 37, número 3, Julio-Septiembre de 2024, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedica S.A. de C.V. Web: www.slipe.org www.medigraphic.org.mx. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho 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 reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

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

Carta al editor

- 103 [Hacia una cirugía más segura: la profilaxis antibiótica prequirúrgica](#)
Towards safer surgery: preoperative antibiotic prophylaxis
Cynthia Ibanes Gutiérrez, Diego Alberto Segovia Ascencio

Sociedad Española de Infectología Pediátrica, SEIP

- 106 [Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica \(red PLANTAIDS\): transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de integrasa](#)
Antiretroviral treatment guidelines for pediatric HIV patients in Latin America (PLANTAIDS Network): transition from previous regimens to integrase inhibitors
Noris Pavía Ruz, Julio Juárez, Greta Miño León, Judith Soffe Pazmiño, Tatiana Drummond, Karen Erazo, Óscar Porras, Gabriela Ivankovich, Dora Estripeaut, Kathia Luciani, Dulce María Morales Pérez, Rocío Muñoz Hernández, María de los Ángeles Pérez, Luis Manuel Prieto Tato, María Luisa Navarro Gómez, Luis Guillermo Castaneda Villatoro

Artículo original

- 112 [Mpox, lo que debemos saber hoy](#)
Mpox, what we should know today
Maria Elena Vargas Mosso, Javier Fraga Pérez, Ulises Reyes Gómez

Highlights

- 122 [Virus Sindbis: una enfermedad del viejo continente](#)
Sindbis virus: a disease from the old continent
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

¿Cuál es su diagnóstico?

- 125 [Complicación por varicela en el niño sano](#)
Varicella complication in the healthy child
Daniel Hernández Zapata, Ana Jocelyn Carmona Vargas

Casos clínicos

- 127 [Onfalitis por *Streptococcus pyogenes*. A propósito de un caso](#)
Streptococcus pyogenes omphalitis. Apropos of a case
Marta López Jesús, José Luis Alcaraz León, Juan José Agüera Arenas, José María Olivares Rosell, Miguel Alcaraz Saura
- 129 [Leptospirosis con compromiso multiorgánico en un adolescente de 14 años en Barranquilla-Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura](#)
Leptospirosis with multiorgan involvement in a 14-year-old adolescent in Barranquilla-Colombia: case report and literature review
Ricardo Andrés Sánchez Algarín, Carolina Acosta Blanco, Angelica María Mendoza Caballero
- 135 [Malaria y la coinfección con dengue y SARS-CoV-2: reporte de tres casos clínicos](#)
Malaria and co-infection with dengue and SARS-CoV-2: report of three clinical cases
Paola Andrea Hincapié Gaviria, Elham Mandegari

Respuesta al caso clínico ¿Cuál es su diagnóstico?

- 143 [Respuesta al caso clínico: Complicación por varicela en el niño sano](#)
Response to the clinical case: Varicella complication in the healthy child



Hacia una cirugía más segura: la profilaxis antibiótica prequirúrgica

Towards safer surgery: preoperative antibiotic prophylaxis

Cynthia Ibanes Gutiérrez,* Diego Alberto Segovia Ascencio†

* Instituto Nacional de Pediatría.

† IMSS-Bienestar.

A lo largo de la historia, los grandes avances en salud pública, medicina y microbiología han logrado disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a las enfermedades infecciosas. Asimismo, los hospitales actuales, además de resolver problemas de salud, deben velar por servicios seguros y de calidad donde uno de los pilares es evitar las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) que incrementan la estancia hospitalaria, mortalidad y costos asociados.¹

Se estima que en el mundo se realizan, anualmente, 313 millones de procedimientos quirúrgicos² para los cuales existen protocolos recomendados que logran cirugías más seguras y que previenen eventos adversos. Una de las principales complicaciones secundarias a las cirugías son las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ). Si bien la frecuencia de las ISQ varía de acuerdo a los perfiles epidemiológicos y económicos de los países y a sus sistemas de salud, entre 2 a 11% de todos los procedimientos quirúrgicos tendrán como complicación una ISQ.³ De manera global, se estima una incidencia de 2.5 ISQ por cada 100 cirugías, aunque en países de medianos y bajos ingresos su incidencia es mayor.³

En México, estas tasas se calculan mediante la vigilancia centinela, es decir, que sólo algunas unidades de salud envían información de lo observado en busca de la representatividad nacional a través de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica.⁴

En el año 2022, esta red reportó 3,785 casos de ISQ profunda y 2,931 casos de ISQ superficial, posicionándose en conjunto como el tercer lugar de IAAS a nivel nacional con una tasa de 0.80 ISQ por 100 cirugías.⁵ Este resultado debe ser interpretado con cautela derivado de la dificultad para la correcta identificación, vigilancia y seguimiento de las ISQ que puede resultar en un subdiagnóstico importante.

Si bien hay condiciones intrínsecas al paciente que pueden predisponer al desarrollo de ISQ, indudablemente existen diversos factores modificables en el proceso quirúrgico que juegan un papel importante en la génesis de la infección. En el periodo prequirúrgico, existe evidencia de que el baño del paciente con agua y jabón previo al ingreso a la sala de operaciones y la no sistematización de la tricotomía pueden ayudar a disminuir las ISQ.⁶ En el periodo transquirúrgico, una estrategia que ha demostrado gran utilidad en la prevención de las complicaciones infecciosas postquirúrgicas son la elección y uso correctos de los antisépticos para preparación de la piel, donde las combinaciones con alcohol, específicamente el alcohol con clorhexidina, constituyen una de las mejores prácticas.⁶ Otro de los pilares en prevención de ISQ es la profilaxis antibiótica prequirúrgica (PAP) que tiene utilidad demostrada a nivel internacional, pero cuya implementación de manera ideal se ve limitada en múltiples ocasiones por diversos factores.⁷ Durante el periodo postquirúrgico inmediato,



estrategias como el apego a la higiene de manos y el mantenimiento de la herida cubierta en las primeras 48 horas pueden evitar las infecciones asociadas.⁶

Para fines de este texto, enfatizamos en la relevancia de los antibióticos profilácticos previos a la incisión.

La PAP idónea incluye la elección cuidadosa de un antibiótico capaz de prevenir una ISQ, reducir la duración y costo de la atención, no producir efectos adversos y no tener consecuencias en la microbiota tanto del paciente como del hospital.⁸ Para alcanzar estos objetivos, un agente antimicrobiano debe cumplir con ciertos criterios: 1) ser eficaz contra los patógenos que tienen mayor probabilidad de contaminar el lecho quirúrgico, 2) ser administrado en una dosis apropiada y en el momento adecuado para asegurar que las concentraciones sean bactericidas durante el periodo de posible contaminación, 3) ser seguro, y 4) ser administrado únicamente durante el tiempo necesario para prevenir ISQ.⁶

A pesar de que las características de una buena profilaxis prequirúrgica parecen claras, en la práctica, su implementación dista mucho de ser simple. Este proceso requiere de la colaboración estrecha entre diversos departamentos y servicios hospitalarios. Si no se asegura la disponibilidad y accesibilidad del antibiótico y posteriormente su administración correcta, en el momento y por el tiempo apropiados, resulta imposible garantizar la efectividad de la profilaxis.

Las prácticas de profilaxis prequirúrgica en pediatría en el día a día aún muestran discrepancias con las recomendaciones internacionales. Estudios observacionales de países de altos ingresos muestran que la profilaxis se administra en cerca de 90% de los procedimientos que la requieren, sin embargo, al desglosar los componentes de la prescripción: el fármaco se elige adecuadamente en 6% de los casos, se administra en el momento correcto en casi 50% y se mantiene por el tiempo recomendado en 15%. Lo anterior se traduce en una administración completamente adecuada tan sólo en 1-2% de los procedimientos.⁹

Si miramos lo que ocurre en México, un estudio de cohorte realizado en un Hospital Pediátrico de Tercer Nivel de la Ciudad de México detectó que en 93.4% de los casos la elección del antibiótico era correcta, la duración del esquema en 25% y el momento de la administración en 34.2%. Solamente 6% recibió una profilaxis correcta en esquema, momento de aplicación y duración.¹⁰ En cuanto a la práctica privada, los resultados son similarmente preocupantes si

tomamos en cuenta que sólo alrededor de 55% de pacientes menores de 18 años que amerita profilaxis prequirúrgica la recibe.¹¹

Es importante destacar que la PAP también juega un papel relevante en el panorama más amplio de la resistencia a los antimicrobianos. El uso inadecuado o excesivo de antibióticos puede contribuir al desarrollo de cepas resistentes con el riesgo de comprometer la eficacia posterior de los antimicrobianos tanto para el paciente individual como para la población hospitalaria en general. Además, se agregan nuevos retos como la adaptación de esquemas profilácticos en situaciones hospitalarias donde se ha comprobado alta prevalencia de pacientes colonizados con microorganismos multidrogosresistentes.

En el campo de las ciencias de la implementación, se estima que pasan alrededor de 17 años entre el momento en que una intervención se demuestra efectiva y se lleva a la práctica.¹² La medicina conoce los beneficios de la profilaxis antibiótica desde los años 1940, cuando distintos autores demostraron durante la Segunda Guerra Mundial una reducción sin precedentes de las infecciones con el uso de penicilina intravenosa en casos de heridas craneales penetrantes.¹³⁻¹⁵ Parece saltar a la vista que el rezago con respecto al uso correcto de la profilaxis antibiótica es de varios años más. Por tanto, es apremiante diseñar e implementar estrategias que faciliten la transformación del conocimiento en una profilaxis antibiótica prequirúrgica impecable, que ayude a disminuir la incidencia de ISQ en nuestros sistemas sanitarios.

REFERENCIAS

1. De Micheli A. En torno a la evolución de los hospitales. *Gac Med Mex.* 2005; 141 (1): 57-62.
2. Meara JG, M Leather AJ, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, et al. The Lancet Commissions Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development The Lancet Commissions. *Lancet.* 2015; 386: 569-624.
3. Kolasiński W. Surgical site infections- review of current knowledge, methods of prevention. *Polish J Surg.* 2018; 90 (5): 1-7.
4. Chertorivski S, Kuri P. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica hospitalaria. Dirección General de Epidemiología. 2016; 116.
5. Secretaría de Salud. Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE). 2022.
6. Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023; 44 (5): 695-720.

7. Vilar-Compte D, García-Pasquel MJ. Profilaxis antimicrobiana perioperatoria en cirugía oncológica. *Rev Investig Clin.* 2011; 63 (6): 630-640.
8. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70: 195-283.
9. Giordano M, Squillace L, Pavia M. Appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis in pediatric patients in Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017; 38 (7): 823-831.
10. Álvarez De Iturbe I. Usos de la profilaxis antimicrobiana en el Departamento de Cirugía General del Hospital Infantil de México Federico Gómez [Tesis De Especialidad]. Ciudad De México (México): Universidad Nacional Autónoma De México; 2010.
11. Varela-Vega D, Martínez-Casanova R, López-Enríquez CC et al. Profilaxis antibiótica en cirugía pediátrica. Encuesta en un hospital privado. *Acta Méd Grupo Ángeles.* 2018; 16 (4): 290-297.
12. Rubin R. It takes an average of 17 years for evidence to change practice-the burgeoning field of implementation science seeks to speed things up. *JAMA.* 2023; 329 (16): 1333-1336.
13. Cairns H, Calvert CA, Daniel P, Northcroft GB. Complications of head wounds, with special reference to infection. *Br J Surg.* 1947; 55 (Suppl 1): 198-243.
14. Martin J, Campbell EH Jr. Early complications following penetrating wounds of the skull. *J Neurosurg.* 1946; 3: 58-73.
15. Alfawares Y, Folz C, Johnson MD, Prestigiacomio CJ, Ngwenya LB. The history of antibiotic irrigation and prophylaxis in operative neurotrauma: perpetuation of military care in civilian settings. *Neurosurg Focus.* 2022; 53 (3): E7.

Correspondencia:

Cyntia Ibanes Gutiérrez

E-mail: ig.cyntia@gmail.com

Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica (red PLANTAIDS): transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de integrasa

Antiretroviral treatment guidelines for pediatric HIV patients in Latin America (PLANTAIDS Network): transition from previous regimens to integrase inhibitors

Noris Pavía Ruz,^{1,2} Julio Juárez,^{2,3} Greta Miño León,^{2,4} Judith Soffe Pazmiño,^{2,4} Tatiana Drummond,^{2,5} Karen Erazo,^{2,6} Óscar Porras,^{2,7} Gabriela Ivankovich,⁷ Dora Estripeaut,^{2,8} Kathia Luciani,⁹ Dulce María Morales Pérez,¹⁰ Rocío Muñoz Hernández,¹ María de los Ángeles Pérez,^{2,11} Luis Manuel Prieto Tato,^{2,12,13} María Luisa Navarro Gómez,^{2,13,14} Luis Guillermo Castaneda Villatoro^{2,15}

¹ Paediatric HIV/AIDS Clinic, Facultad de Medicina, UNAM/HGM, Universidad Nacional Autónoma de México, México, Ciudad de México.

² CYTED (Ibero-American Program of Science and Technology for Development).

³ Department of Paediatrics, Hospital Roosevelt, Guatemala City, Guatemala.

⁴ Servicio de Infectología y Unidad de Atención Integral VIH/SIDA-ITS., Hospital del Niño «Dr. Francisco de Icaza Bustamante», Guayaquil, Ecuador.

⁵ Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

⁶ Department of Paediatrics, Hospital «Dr. Mario Catarino Rivas», San Pedro Sula, Honduras.

⁷ Department of Paediatrics, Hospital Nacional de Niños «Dr. Carlos Sáenz Herrera», San José, Costa Rica.

⁸ Servicio de Infectología, Hospital del Niño «Dr. José Renán Esquivel», Ciudad de Panamá, Panamá.

⁹ Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades Pediátricas «Omar Torrijos Herrera», Ciudad de Panamá, Panamá.

¹⁰ Department of Infectious Diseases, Pediatric HIV Clinic, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México City, México.

¹¹ Department of Paediatrics, Hospital Infantil de Nicaragua, Managua, Nicaragua.

¹² Department of Paediatrics, Hospital Doce de Octubre, Madrid, Spain. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

¹³ Department of Paediatrics, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain.

¹⁴ Department of Paediatrics, Hospital General Universitario «Gregorio Marañón», Madrid, Spain. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio

Marañón, Madrid, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

¹⁵ Department of Paediatrics, Hospital Nacional de Niños «Benjamín Bloom», San Salvador, El Salvador.

RESUMEN

La red PLANTAIDS, del programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología (CYTED), es una colaboración entre investigadores de nueve países de América Latina y distintos organismos e instituciones en la lucha contra el VIH pediátrico, incluyendo la red española de VIH pediátrico (CoRISpe), el Instituto Italo-Latinoamericano (IILA), la red europea de lucha contra el SIDA (PENTA) y el programa ESTHER del Ministerio de Sanidad español. En el año 2023, miembros de esta red coordinaron la elaboración de las guías PLANTAIDS que incluyen los apartados más importantes para facilitar el tratamiento y seguimiento de los infantes con VIH a todos aquellos profesionales que trabajan en la atención de niños y adolescentes que viven con VIH en América Latina.

ABSTRACT

PLANTAIDS network, of the Ibero-American Program of Science and Technology for Development (CYTED), is a collaboration between researchers from nine Latin American countries and different institutions around the world focused on the fight against human immunodeficiency virus (HIV) infection in children: Spanish Cohort of HIV-Infected Children and Adolescents (CoRISpe), Italian-Latin American Institute (IILA), Pediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) and ESTHER Program of the Spanish Ministry of Health. In the year 2023, members of this network coordinated the PLANTAIDS guidelines to provide evidence-based and/or expert recommendations for all those professionals involved in care of children and adolescents

Citar como: Pavía RN, Juárez J, Miño LG, Soffe PJ, Drummond T, Erazo K et al. Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica (red PLANTAIDS): transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de integrasa. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 106-111. <https://dx.doi.org/10.35366/118335>

Recibido: 28-06-2024. Aceptado: 12-07-2024.



En este artículo se exponen las recomendaciones de transición, desde los esquemas anteriores a los nuevos esquemas basados en inhibidores de integrasa, fundamentalmente dolutegravir, que han demostrado ser muy potentes y seguros.

Palabras clave: PLANTAIDS, virus de la inmunodeficiencia humana, niños, adolescentes, tratamiento antirretroviral, dolutegravir.

INTRODUCCIÓN

La red PLANTAIDS es una colaboración entre investigadores de nueve países de América Latina y distintos organismos e instituciones en la lucha contra el VIH pediátrico, incluyendo la red española de VIH pediátrico (CoRISpe), el Instituto Italo-Latinoamericano (IILA), la red europea de lucha contra el SIDA (PENTA) y el programa ESTHER del Ministerio de Sanidad español.¹ En el año 2023, miembros de esta red coordinaron la elaboración de las guías PLANTAIDS que incluyen los apartados más importantes para facilitar el tratamiento y seguimiento de los infantes con VIH a todos aquellos profesionales que trabajan en la atención de niños y adolescentes que viven con este virus en América Latina.

Desde el año 2018 la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de dolutegravir como terapia antirretroviral (TAR) de primera y segunda línea.²

Hay evidencia científica en adultos, asimismo en niños y adolescentes en los últimos años, de que el dolutegravir tiene una eficacia superior sobre la terapia antirretroviral habitual;^{3,4} la transición a dolutegravir armonizará con el tratamiento para adultos, además de tener una mejor barrera genética, interacciones mínimas, buena tolerancia y mejor adherencia al ser administrado una vez al día, lo que conlleva a una mejor calidad de vida.³ El dolutegravir está indicado en niños a partir de las cuatro semanas de edad con más de 3 kg de peso.⁵ Se debe considerar su menor coste frente a otras alternativas.

El bictegravir es también un inhibidor de integrasa, que al igual que el dolutegravir, ha demostrado tener una mejor barrera genética, interacciones mínimas, buena tolerancia y mejor adherencia al ser administrado una vez al día, la mayoría de los estudios son en adultos y existen escasas publicaciones en niños.

living with HIV in Latin America. This article outlines the recommendations for the transition from the previous antiretroviral regimens to the new regimens based on integrase inhibitors, mainly dolutegravir, which have been proven to be more effective, easier to take and has fewer side effects than alternative drugs that are currently used.

Keywords: PLANTAIDS, human immunodeficiency virus, children, adolescents, antiretroviral treatment, dolutegravir.

INICIO DE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE INTEGRASA

Se recomienda iniciar la terapia antirretroviral lo más pronto posible tras el diagnóstico, valorando la edad y la situación clínica y/o inmunológica del paciente, con una adecuada planificación de la adherencia al tratamiento.⁶⁻⁸

La terapia antirretroviral de inicio, en niños que viven con VIH, consiste en una combinación de tres fármacos que incluyen dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósido asociado a un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, un inhibidor de proteasa potenciado o un inhibidor de integrasa (*Tabla 1*). El seguimiento después del inicio de tratamiento con dolutegravir en niños y adolescentes se muestra en la *Tabla 2*.

SIMPLIFICACIÓN CON DOLUTEGRAVIR Y BICTEGRAVIR EN PACIENTES CON PRIMER ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL Y CON CARGA VIRAL A VIH INDETECTABLE

Se recomienda la simplificación con antirretrovirales en pacientes que tengan supresión virológica y que se considera tendrán apego al tratamiento con inhibidores de integrasa sin antecedentes de múltiples fracasos;^{6,7} en niños y adolescentes que viven con VIH se sugiere realizar el cambio por simplificación a un régimen de simplificación con antirretrovirales basado en dolutegravir o bictegravir que cuenten con supresión virológica, de acuerdo con las *Tablas 3 y 4*.

Consideraciones:

1. Al realizar la transición a un inhibidor de integrasa, habría que considerar el cambio a abacavir/lamivudina (ABC/3TC) o continuar con el *backbone* que estaba recibiendo.
2. Reforzar adherencia en cada visita.

3. Vigilar interacciones y comorbilidades. En pacientes coinfectados con tuberculosis se recomienda dolutegravir cada 12 horas, no se recomienda su uso con bictegravir.⁹
4. Monitorizar efectos adversos en cada visita y realizar reporte oportuno de farmacovigilancia.
5. Asesoramiento a los cuidadores primarios y de acuerdo con la edad, al paciente.
6. Lo ideal es contar con apoyo psicosocial y/o de pares.
7. En el uso tanto de dolutegravir como de bictegravir otorgar consejería acerca de métodos anticonceptivos, riesgos y beneficios en mujeres adolescentes antes de realizar la transición al inhibidor de integrasa y durante el seguimiento.

Tabla 1: Tratamiento antirretroviral de inicio recomendado.

Edades	Pauta de elección	Pauta alternativa
< 14 días	ZDV + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP ZDV + 3TC + RAL* ABC + 3TC + RAL*	
14 días a < 4 semanas	ZDV + 3TC + LPV/r ABC + 3TC + LPV/r ZDV + 3TC + RAL* ABC + 3TC + RAL*	ZDV + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP
4 semanas a < 6 años	ABC/3TC [‡] + DTG ^{§,¶}	ZDV/3TC + DTG ^{§,¶} 2 ITIAN + LPV/r 2 ITIAN + RAL 2 ITIAN + NVP
6 años a < 12 años	Si peso < 30 kg: ABC/3TC [‡] + DTG [¶] Si peso ≥ 30 kg TDF/3TC/DTG ABC/3TC [‡] + DTG [¶] TAF/FTC/BIC (considerar sostenibilidad en base a costos)	Si peso < 30 kg 2 ITIAN ^{**} + DRV/r ^{‡‡} 2 ITIAN ^{**} + RAL 2 ITIAN ^{**} + NVP 2 ITIAN ^{**} + LPV/r ^{‡‡} Si peso ≥ 30 kg: 2 ITIAN ^{**} + DRV/r ^{‡‡} 2 ITIAN ^{**} + RAL 2 ITIAN ^{**} + NVP 2 ITIAN ^{**} + LPV/r ^{‡‡}
≥ 12 años	TDF/3TC/DTG ABC/3TC [‡] + DTG [¶] TAF/FTC/BIC (Considerar sostenibilidad con base en costos)	2 ITIAN ^{**} + DRV/r ^{‡‡} 2 ITIAN ^{**} + RAL 2 ITIAN ^{**} + NVP 2 ITIAN ^{**} + LPV/r ^{‡‡} TAF/FTC/EVGc 2 ITIAN ^{**} + DRVc ^{‡‡}

ZDV = zidovudina. 3TC = lamivudina. NVP = nevirapina. ABC = abacavir. RAL = raltegravir. LPV/r = lopinavir potenciado con ritonavir. DTG = dolutegravir. ITIAN = inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos. DRV/r = darunavir potenciado con ritonavir. TDF = tenofovir disoproxil fumarato. DRV/c = darunavir potenciado con cobicistat. FTC = emtricitabina. BIC = bictegravir. TAF = tenofovir alafenamida. EVGc = elvitegravir potenciado con cobicistat.

* RAL granulado para suspensión oral está indicado en pacientes con ≥ 37 semanas de edad gestacional y peso ≥ 2 kg.

‡ Se recomienda realizar estudio de HLA-B*5701. ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. En caso de no disponibilidad de la técnica, se recomienda utilizar ABC y dar recomendaciones al paciente sobre síntomas de hipersensibilidad retardada al ABC y actuación posterior.

§ Dolutegravir en la formulación de comprimidos dispersables de 5 o 10 mg, indicado en niños a partir de las cuatro semanas de vida y más de 3 kg de peso.

¶ Dolutegravir en la formulación de comprimidos recubiertos con película de 10, 25 o 50 mg. Se puede utilizar una dosis de 50 mg a partir de los 20 kg de peso.

|| La combinación formulada de ABC/3TC/DTG puede administrarse por encima de 25 kg de peso.

** Combinación de 2 ITIAN: ZDV + 3TC; ABC + 3TC; TDF + XTC.

‡‡ Es imprescindible evaluar posibles interacciones.

Tabla 2: Seguimiento después del inicio de tratamiento con dolutegravir en niños y adolescentes.

Primera cita	<ul style="list-style-type: none"> • Proveer consejería • Explicar la administración de los medicamentos a los cuidadores primarios y al menor (de acuerdo con la edad)
Cita a las dos semanas (telefónica, en línea o presencial)	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar la administración de los medicamentos • Resolver dudas
Cita al mes, dos meses y tres meses de inicio del TAR	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar la adherencia a los ARVs • Actualizar la dosis de ARVs de acuerdo a banda de peso • Revisión clínica, incluyendo peso y talla
Cita a los seis meses de inicio del TAR	<ul style="list-style-type: none"> • Lo mismo que en la cita del mes • Realizar carga viral (opcional programar a los tres meses): <ul style="list-style-type: none"> – Indetectable: CV < 50 cop/mL, mantener el mismo esquema ARV, CV cada 6-12 meses – Detectable: CV > 50 cop/mL, reforzar la adherencia, consejería, repetir CV en tres meses
Cita a los nueve meses de inicio del TAR, si la CV es detectable	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar CV: <ul style="list-style-type: none"> – CV > 50 pero < 1,000 cop/mL: mantener mismo esquema ARV. Reforzar adherencia y consejería. Repetir CV en tres meses – CV > 1,000 cop/mL. Valorar estudio de resistencias

TAR = tratamiento antirretroviral. ARVs = antirretrovirales. CV = carga viral.

CAMBIO DE TRATAMIENTO A DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES CON PRIMER ESQUEMA Y CON CARGA VIRAL A VIH DETECTABLE

El cambio de tratamiento a la simplificación con antirretrovirales por fracaso virológico debe efectuarse tempranamente para evitar la acumulación de mutaciones de resistencia. Antes de considerar un cambio, tratar de resolver las posibles causas del fallo. El tratamiento por cambiar se basaría en el historial de antirretrovirales administrados e idealmente en el genotipo viral, incluyendo el gen de la integrasa (cuando esté disponible).

La falta de pruebas de genotipo no debe representar una barrera para la transición a esquemas antirretrovirales de segunda línea que incluyan dolutegravir. En Latinoamérica, la resistencia a inhibidores de integrasa en la población pediátrica ha sido escasamente estudiada; por estudios realizados en otros lugares, se sabe que la tasa de mutaciones de resistencia asociadas a inhibidores de integrasa seleccionada en pacientes perinatales es muy baja³ (Tabla 5).

El seguimiento del paciente con cambio a dolutegravir se muestra en la [Tabla 6](#).

RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE TRANSICIÓN A DOLUTEGRAVIR EN PAÍSES DE AMÉRICA LATINA

La rápida introducción y lanzamiento del dolutegravir pediátrico es una prioridad para implementar las directrices de la Organización Mundial de la Salud y garantizar que los niños que viven con VIH reciban el mejor tratamiento disponible, de primera y segunda línea, lo antes posible independientemente de tener carga viral y genotipo disponible.

Los grupos de transición a inhibidores de integrasa son aquellos que:

1. Inician nuevo esquema de terapia antirretroviral.
2. Están en el primer esquema de terapia antirretroviral con carga viral indetectable.
3. Con fallo en esquema de terapia antirretroviral.

Antes de realizar la transición a inhibidores de integrasa se recomienda lo siguiente:

1. A nivel nacional revisar o realizar una base de datos donde se recabe la edad de niños/adolescentes, peso y medicamento que están recibiendo para tomar una decisión de esquema y la cantidad de sujetos a quienes simplificar la terapia antirretroviral.

2. Estimar la cantidad de medicamentos que se requieren.
3. Asegurarse del suministro de medicamentos para el futuro.
4. Capacitación en línea a todo el personal de salud antes de iniciar el suministro de medicamentos.
5. Formar un comité de expertos para apoyar a los clínicos y a quienes toman las decisiones en caso de dudas.

Se sugiere simplificación de la terapia antirretroviral en niños y adolescentes de los grupos antes mencionados en etapas:

1. Los que inician un nuevo esquema y los que están en el primer esquema indetectable, posteriormente los que cursan con fracaso virológico.
2. Otra opción podría ser a todos los niños de nuevo esquema y a todos los que cumplan

criterios de simplificación, en el caso de que el número de pacientes sea adecuado para que lo pueda realizar el sistema de salud en una sola etapa.

Es importante realizar un seguimiento de todos los pacientes que inician o se les simplifica con dolutegravir para tener evidencias sobre su respuesta al inicio y cambio, en cada país. Lo ideal es realizar genotipo si se llegará a presentar un fallo a la terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa para la vigilancia de la farmacorresistencia.

AGRADECIMIENTOS

La red PLANTAIDS (Red temática 218RT0548), cuenta con el apoyo del programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo.

Tabla 3: Dosis por peso de terapia antirretroviral para inicio o simplificación en niños entre las cuatro semanas y menos de 20 kilos.

Formulación	3 a < 6 kg	6 a < 10 kg	10 a < 14 kg	14 a < 20 kg
DTG Tableta dispersable 5 mg	1	3	4	5
DTG Tableta dispersable 10 mg con ranura	0.5	1.5	2	2.5
DTG Tableta recubierta 10 mg	—	—	—	4
ABC/3TC Comp. 120/60 mg	1	1.5	2	2.5

DTG = dolutegravir. ABC = abacavir. 3TC = lamivudina.

Las formulaciones de dolutegravir de 5 mg de recubierta no son bioequivalentes ni intercambiables con otras formulaciones de dolutegravir. Para reducir el riesgo de atragantamiento, los pacientes no deben tomar más de una tableta recubierta a la vez y cuando sea posible, los niños que pesen entre 14 y menos de 20 kg deben tomar preferentemente la formulación en tabletas dispersables. Las tabletas dispersables de 10 mg ranuradas se pueden partir a la mitad. Tres comprimidos dispersables de 10 mg son equivalentes a un comprimido de 50 mg.

Tabla 4: Dosis por peso de terapia antirretroviral para inicio o simplificación en niños y adolescentes de 20 kg o mayores.

Formulación	20 a < 25 kg	25 a < 30 kg	> 30 kg
ABC/3TC 120/60 mg	3	—	—
ABC/3TC 300/150 mg	½ tableta mañana 1 tableta noche	2	2
ABC/3TC 600/300 mg	—	1	1
DTG 50 mg	1	1	1
ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg	—	1	1
TDF/3TC/DTG 300/300/50 mg	—	—	1
BIC/FTC/TAF 50/200/25 mg	—	1	1

ABC = abacavir. 3TC = lamivudina. DTG = dolutegravir. TDF = tenofovir disoproxil fumarato. FTC = emtricitabina. TAF = tenofovir alafenamida.

Tabla 5: Tratamiento recomendado en pacientes con falla al primer esquema de antirretrovirales.

Tratamiento de primera línea que está fracasando	Tratamiento de segunda línea preferido	Tratamiento de segunda línea alternativo
ZDV+ 3TC + NVP	ABC/3TC o TDF + 3TC + DTG	ABC/3TC o TDF+3TC + LPV/r
ABC (o ZDV)/3TC+EFV	ZDV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + DTG	ZDV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + LPV/r
ABC (o ZDV)/3TC+LPV/r	ADV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + DTG	ZDV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + DRV/r
ABC/3TC + DTG	ZDV (o TDF)/3TC + DRV/r	ZDV/3TC + LPV/r
FTC/TAF/BIC	ABC/3TC + DRV/r	ABC/3TC + LPV/r
TDF/3TC/DTG	ABC/3TC + DRV/r	ABC/3TC + LPV/r

ZDV = zidovudina. 3TC = lamivudina. NVP = nevirapina. TDF = tenofovir disoproxil fumarato. DTG = dolutegravir. ABC = abacavir. LPV/r = lopinavir potenciado con ritonavir. DRV/r = darunavir potenciado con ritonavir. FTC = emtricitabina. TAF = tenofovir alafenamida. BIC = bictegravir.

Tabla 6: Cambio a la terapia antirretroviral que incluya dolutegravir en presentación pediátrica.

Cita clínica para el cambio de TAR
<ol style="list-style-type: none"> Carga viral suprimida o sin los resultados de carga viral en el momento del cambio (las últimas cargas virales con supresión) <ol style="list-style-type: none"> Llamada telefónica o visita presencial a las dos semanas de cambio de TAR Seguimiento con cita clínica cuatro semanas después del cambio Seguimiento cada tres meses después del cambio de TAR y CV cada seis meses Sin supresión viral
<p>Seguir Tabla 2. TAR = terapia antirretroviral. DTG = dolutegravir. CV = carga viral.</p>

REFERENCIAS

- Hernanz-Lobo A, Ruiz Saez B, Carrasco García I, Mino-Leon G, Juárez J, Pavía Ruz N et al. New diagnosis of mother-to-child transmission of HIV in 8 Latin-American countries during 2018. *BMC Infect Dis.* 2022; 22 (1): 347. doi: 10.1186/s12879-022-07311-8.
- Organización Mundial de la Salud. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH: consideraciones clínicas y programáticas. OMS, 2017. [Consultado el 24 de marzo 2023] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51822/OPSCDE18048_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A et al. Dolutegravir as first- or second-line treatment for HIV-1 infection in children. *N Engl J Med.* 2021; 385 (27): 2531-2543. doi: 10.1056/NEJMoa2108793.
- Bacha JM, Dlamini S, Anabwani F, Gwimile J, Kanywa JB, Farirai J et al. Realizing the promise of dolutegravir in effectively treating children and adolescents living with HIV in real-world settings in 6 countries in eastern and Southern Africa. *Pediatr Infect Dis J.* 2023; 42 (7): 576-581. doi: 10.1097/INF.0000000000003878.
- Amuge P, Lugemwa A, Wynne B, Mujuru HA, Violari A, Kityo CM et al. Once-daily dolutegravir-based antiretroviral therapy in infants and children living with HIV from age 4 weeks: results from the below 14 kg cohort in the randomised ODYSSEY trial. *Lancet HIV.* 2022; 9 (9): e638-e648. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00163-1.
- Panel on antiretroviral therapy and medical management of children living with HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. [Consulted 15 April 2023] Available in: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/whats-new>
- Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2022. [Consultado el 15 de abril de 2023] Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/2022/guias_TAR_ninos_enero_2022_def.pdf
- Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med.* 2008; 359 (21): 2233-2244. doi: 10.1056/NEJMoa0800971.
- Turkova A, Waalewijn H, Chan MK, Bollen PDJ, Bwakura-Dangarembizi MF, Kekitiinwa AR et al. Dolutegravir twice-daily dosing in children with HIV-associated tuberculosis: a pharmacokinetic and safety study within the open-label, multicentre, randomised, non-inferiority ODYSSEY trial. *Lancet HIV.* 2022; 9 (9): e627-e637. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00160-6.

Correspondencia:

María Luisa Navarro Gómez

E-mail: marisa.navarro.gomez@gmail.com

Mpox, lo que debemos saber hoy

Mpox, what we should know today

Maria Elena Vargas Mosso,* Javier Fraga Pérez,‡ Ulises Reyes Gómez*§

* Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica (GIIP AC). Infectólogo del Hospital de Alta Especialidad, ISSSTE, Morelia.

‡ Pediatra del Hospital Regional No.1, IMSS, Michoacán.

§ Unidad de Investigación en Pediatría del Instituto Pedagógico San Rafael, San Luis Potosí.

RESUMEN

La viruela del simio es causada por el virus de la viruela símica, miembro del género *Orthopoxvirus*, de la familia *Poxviridae*. Existen dos grupos genéticamente diferenciados (clados), es una rara enfermedad zoonótica endémica de ciertas áreas de África central y occidental. En los últimos años se han producido varios brotes fuera del continente africano. Es la segunda vez en dos años que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declara emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). Desde 2022 hasta el 17 de agosto de 2024, se notificaron 63,270 casos confirmados de Mpox, incluidas 141 defunciones en 32 países y territorios de la Región de las Américas. En México se registran 4,132 casos acumulados (Julio 2024) confirmados de viruela símica en las 32 entidades federativas, siendo Nuevo León, Ciudad de México, Estado de México, Jalisco y Quintana Roo las entidades federativas que acumulan el mayor número de contagios. Se transmite principalmente por contacto directo o indirecto con sangre, fluidos corporales, las lesiones de la piel o las mucosas de animales infectados. Ahora se ha identificado una cepa más preocupante de mpox, llamada Clado 1b, en el este de la República Democrática del Congo, que se está propagando a lo largo de la frontera y hacia los países vecinos. La transmisión secundaria de persona a persona puede producirse por contacto estrecho con secreciones infectadas de las vías respiratorias o lesiones cutáneas de una persona infectada, y por vía sexual, o con objetos contaminados recientemente con los fluidos del paciente o materiales de la lesión. El diagnóstico se confirma mediante cultivo viral o detección molecular por reacción en cadena de la polimerasa en las lesiones cutáneas o en exudado faríngeo. El tratamiento es sintomático, en 2022 se autorizó tecovirimat, un antiviral que inhibe la proteína VP37, sólo para casos especiales. Se deben aplicar medidas de aislamiento de contacto y gotas y notificar la sospecha a las autoridades de Salud Pública. Hay tres vacunas contra la mpox que se deben usar en personas que corren riesgo. Esta es una revisión básica y completa de esta patología, hasta el 14 de agosto

ABSTRACT

Monkeypox is caused by the monkeypox virus, a member of the *Orthopoxvirus* genus of the *Poxviridae* family. There are two genetically distinct groups (clades); it is a rare zoonotic disease endemic to certain areas of central and western Africa. In recent years, several outbreaks have occurred outside the African continent. This is the second time in two years that the WHO has declared it a public health emergency of international concern (PHE-IC9)1. From 2022 to August 17, 2024, 63,270 confirmed cases of Mpox were reported, including 141 deaths, in 32 countries and territories in the Region of the Americas. In Mexico, there are 4,132 confirmed cumulative cases (July 2024) of monkeypox in the 32 federal entities, with Nuevo Leon, Mexico City, State of Mexico, Jalisco, and Quintana Roo being the federal entities that accumulate the highest number of infections. It is transmitted mainly by direct or indirect contact with blood, body fluids, skin lesions, or mucous membranes of infected animals. A more worrying strain of Mpox, called Clade 1b, has now been identified in eastern Democratic Republic of the Congo, which is spreading along the border and into neighboring countries. Secondary transmission from person to person can occur through close contact with infected respiratory tract secretions or skin lesions of an infected person, and through sexual contact, or with objects recently contaminated with the patient's fluids or materials from the lesion. Diagnosis is confirmed by viral culture or molecular detection by polymerase chain reaction in skin lesions or pharyngeal exudate. Treatment is symptomatic; in 2022, tecovirimat, an antiviral that inhibits the VP37 protein, was authorized only for special cases. Contact and droplet isolation measures should be applied and suspicion should be reported to Public Health authorities. There are three mpox vaccines that should be used in people at risk. This is a basic and complete review of this pathology, until August 14, 2024, highlighting preventive measures, and the need for a specific global vaccination, as well as treatment.

Citar como: Vargas MME, Fraga PJ, Reyes GU. Mpox, lo que debemos saber hoy. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 112-121. <https://dx.doi.org/10.35366/118336>

Recibido: 10-09-2024. Aceptado: 24-09-2024.



de 2024, se resaltan las medidas preventivas, y la necesidad de una vacunación mundial específica, así como el tratamiento.

Palabras clave: epidemiología, enfermedad zoonótica, mecanismos de transmisión, medidas preventivas, vacunación, mpox

Keywords: epidemiology, zoonotic disease, transmission mechanisms, preventive measures, vaccination, mpox.

INTRODUCCIÓN

La viruela del mono (MPX) es una rara enfermedad zoonótica endémica de ciertas áreas de África central y occidental. Sin embargo, en los últimos años se han producido varios brotes fuera del continente africano. Este virus fue descubierto en un laboratorio danés en 1958 en monos. El primer caso humano fue un niño de República Democrática del Congo en 1970, donde todavía se encuentra el mayor número de casos reportados.¹ Desde entonces se han notificado casos humanos de forma creciente en países del África Central y Occidental, con mayor mortalidad en África Central.² Antes de 2022, los casos de viruela del mono sólo se han reportado en cinco ocasiones fuera del continente africano, en los EUA en 2003, en Israel en 2018, en el Reino Unido en 2018 y 2019, y en Singapur (2019); desde el 1 de enero de 2022 se han descrito más de 1,000 casos en 20 países no endémicos (europeos y no europeos),¹ fue a partir del 13 de mayo de 2022 que se identificó la presencia de la enfermedad en varios países no endémicos, siendo la mayoría de los contagios en Estados Unidos y Canadá.³ Desde el 1 de enero de 2022, 121 estados miembros de las seis regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han notificado casos de mpox (Figura 1). Para julio de 2024, el número de nuevos casos notificados mensualmente aumentó 8.8% en comparación con

el mes anterior. La mayoría de los casos notificados en el último mes se notificaron en la Región de África (54.9%) y la Región de las Américas (24,2%) (Figura 2). Los 10 países más afectados a nivel mundial desde el 1 de enero de 2022 son: Estados Unidos de América (n = 33,556), Brasil (n = 11,841), España (n = 8,104), República Democrática del Congo (n = 4,385), Francia (n = 4,283), Colombia (n = 4,256), México (n = 4,132), Reino Unido (n = 4,018), Perú (n = 3,939) y Alemania (n = 3,886). En conjunto, estos países representan 80.0% de los casos notificados.¹ En el último mes del que se dispone de información, 22 países notificaron un aumento en el número de casos mensuales. En conferencia de prensa el 14 de agosto de 2024, el director de la OMS declaró por segunda ocasión emergencia de salud pública de interés internacional (ESPII)⁴ debido a la aparición de un nuevo clado de mpox, y su rápida propagación en el este de la República Democrática del Congo y la notificación de casos en varios países vecinos. Además de los brotes de otros clados de mpox en la República Democrática del Congo y otros países de África.^{1,4}

En México se registran 4,132 casos confirmados en las 32 entidades federativas (Figura 3), siendo la Ciudad de México, Estado de México y Jalisco las que acumulan el mayor número de contagios (Figura 4).^{2,3}

Tras una serie de consultas con expertos mundiales, la OMS recomienda un nuevo término

Casos totales de mpox del 1 de enero de 2022, al 31 de julio de 2024

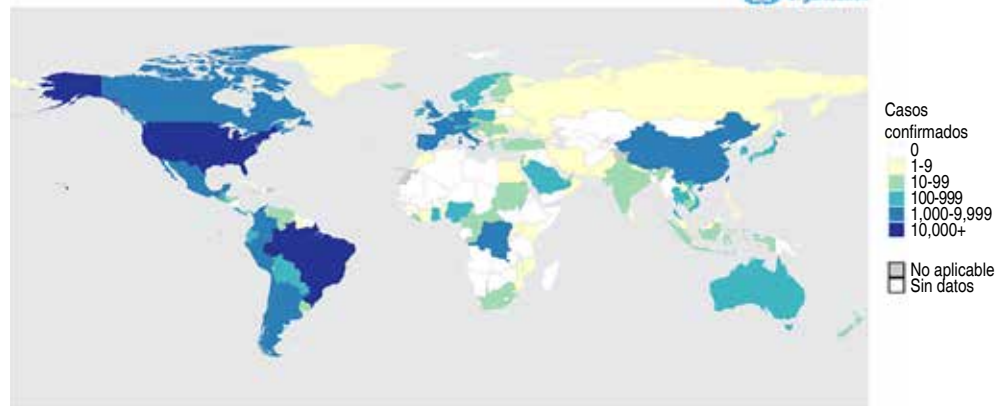


Figura 1:

Distribución geográfica mundial de casos confirmados de mpox a la OMS de fuentes públicas oficiales del 1 de enero de 2022 al 31 de julio de 2024.

Datos al 31 de julio de 2024

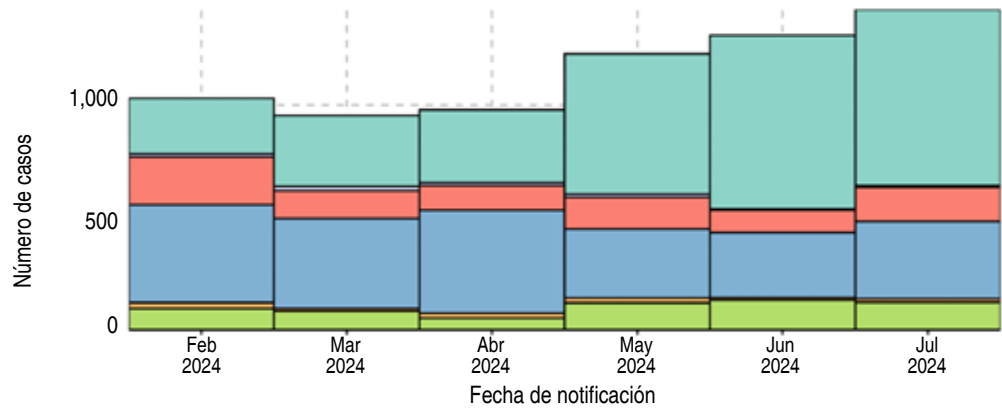


Figura 2:

Curva epidémica mostrada por mes y por región hasta el 31 de julio de 2024.

Fuente: OMS

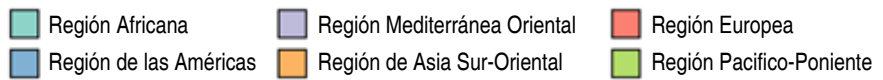


Figura 3:

Casos de mpox en México por estado hasta el 3 de agosto de 2024. Fuente Forbes México 16/08/2024.

preferido, *mpox* como sinónimo de viruela del mono en inglés (OMS 9/feb/2023). Ambos nombres se usarán simultáneamente durante un año, mientras que el término «varicela del mono» se eliminará gradualmente, causada por el virus de la viruela símica, miembro del género *Orthopoxvirus*, de la familia *Poxviridae*.⁵ Hay dos grupos genéticamente diferenciados (clados) del virus de la viruela símica: el de la cuenca del Congo (África Central) que se caracteriza por una mayor morbilidad, mortalidad, transmisión interhumano, y viremia en comparación con el otro clado de África occidental.^{1,6} Un grupo de expertos en ortopoxvirus y en biología evolutiva, así como de representantes de institutos de investigación de todo el mundo, revisaron la filogenia y la

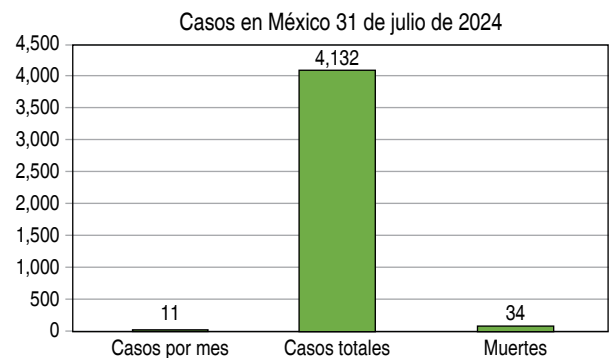


Figura 4: Curva epidémica mostrada por mes para los casos notificados hasta el 31 de julio de 2024 de mpox, México. Fuente: Mpox (pahophe.org).

nomenclatura de las variantes y clados conocidos y nuevos de este ortopoxvirus. Científicos examinaron las características y la evolución de las variantes del virus, diferencias filogenéticas y clínicas existentes entre ellas y sus posibles repercusiones para la salud pública; decidieron que los clados de la cuenca del Congo (África central) y de África occidental se denominen ahora clado uno (I) y clado dos (II) y determinaron que el clado II abarca dos subclados. En la nueva nomenclatura, los clados se representan con números romanos y a los subclados se les añaden caracteres alfanuméricos en minúscula quedando la nomenclatura como clado I, el clado IIa y el clado IIb (este último se refiere principalmente al grupo de variantes de amplia circulación durante la epidemia mundial de 2022).⁵ El 14 de agosto de 2024 se identifica la cepa *mpox* clado 1b en el este de la República Democrática del Congo, considerada una cepa más agresiva, transmisible y que se ha extendido a países vecinos incluyendo Suecia,⁴ la infección en Tailandia es el primer caso confirmado de clado 1b en Asia.

Con la erradicación de la viruela en 1980 y el posterior cese de la vacunación contra la viruela, la viruela símica (*mpox*) se ha convertido en el ortopoxvirus más importante para la salud pública, se cree que los pequeños mamíferos albergan el virus en las selvas africanas donde es endémico, pero puede infectar a muchos mamíferos y sólo se ha aislado en animales salvajes en dos ocasiones: una ardilla de la cuerda en la RDC en 1985 y un mangabey en Costa de Marfil en 2012. Los verdaderos reservorios de la enfermedad siguen siendo desconocidos.⁶

CUADRO CLÍNICO

Se transmite principalmente por contacto directo o indirecto con sangre, fluidos corporales, las lesiones de la piel o las mucosas de animales infectados. La transmisión secundaria de persona a persona puede producirse por contacto estrecho con secreciones infectadas de las vías respiratorias o lesiones cutáneas de una persona infectada, o con objetos contaminados recientemente con los fluidos del paciente o materiales de la lesión. La transmisión se produce principalmente por gotitas respiratorias. La infección se transmite asimismo por inoculación o a través de la placenta (viruela símica congénita).³

Actualmente, no se sabe que la viruela símica se pueda propagar por vía de transmisión sexual, sin embargo, el contacto directo de piel con piel con lesiones durante las actividades sexuales puede propagar el virus.²

La transmisión sexual no se había considerado como una ruta específica de transmisión, hasta que se documentó en el brote de 2017 en Nigeria; actualmente ha sido probado con base en muchos hallazgos, incluyendo la ocurrencia de casos entre hombres que tiene sexo con hombres, la asociación con lesiones anales y genitales, detección del virus *mpox* en fluido seminal, genital y lesiones rectales, en heces y saliva de casos.^{6,7} La transmisión vertical del virus puede ocurrir a través de la placenta de la madre al feto o por contacto cercano durante y después del nacimiento. Los datos limitados sugieren que la infección durante el embarazo puede provocar lesiones en el feto.⁷

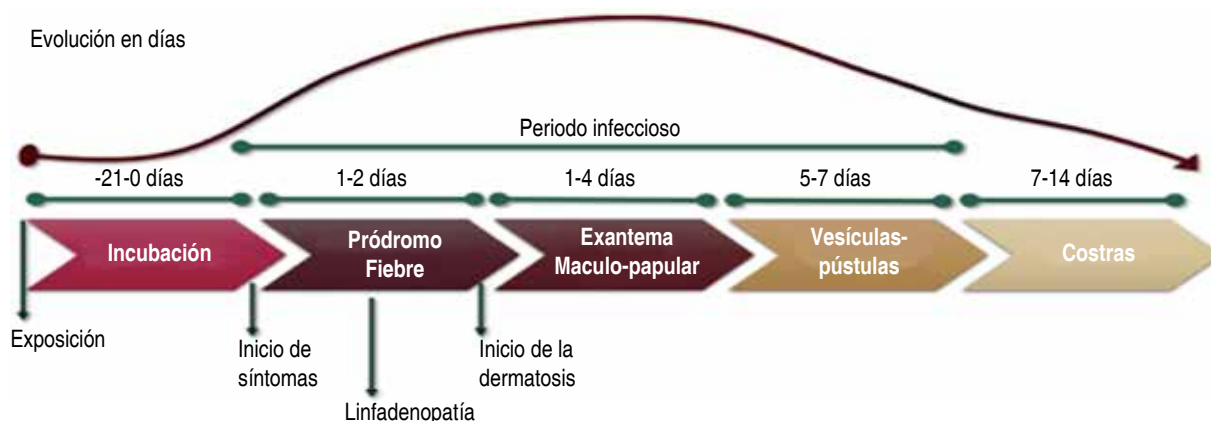


Figura 5: Evolución clínica (Guía para el manejo médico de los casos de viruela símica en México <https://www.gob.mx/salud>).



Figura 6: Evolución de las lesiones cutáneas (<https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>).



Figura 7: Vesícula sobre fondo eritematoso en la palma izquierda (flecha negra).¹

El periodo de incubación (intervalo entre la infección y la aparición de los síntomas) de la viruela símica suele ser de seis a 13 días, aunque puede variar entre cinco y 21 días (*Figura 5*).⁵

La viruela símica a menudo comienza con un pródromo de uno a cinco días similar a la gripe, caracterizada por fiebre, cefalea, escalofríos, tos, mialgias, astenia, linfadenopatía, y lumbalgia. Mientras la fiebre disminuye, aparecen lesiones en la piel que miden 0.5 a 1 cm de diámetro y cuyo número varía desde unas pocas lesiones hasta miles, evolucionan de acuerdo con la secuencia pápula-vesícula-pústula-umbilicación central-corteza y dejan una cicatriz hundida e hipopigmentada (*Figura 6*),⁴ las lesiones mucocutáneas aparecen tres días posteriores a la aparición del pródromo.

La topografía inicial suele ser en la región de la infección primaria, y posteriormente se disemina con rapidez y de manera centrífuga a otras partes del cuerpo. Las palmas y las plantas de los pies están implicadas en los casos de erupción diseminada, que es una característica de la enfermedad (*Figura 7*). Las lesiones progresan, generalmente en un plazo de 12 días, simultáneamente desde el estadio de las máculas hasta las pápulas, vesículas, pústulas y costras, antes de caerse. Esto es diferente en la varicela, donde la progresión es más variada.⁶ Las lesiones pueden estar deprimidas centralmente y pueden estar acompañadas de prurito intenso, y producirse una infección bacteriana secundaria. También pueden estar presentes lesiones en la mucosa oral (enantema) u oftálmica. Antes y concomitante con la erupción, se observa linfadenopatía en muchos pacientes, que generalmente no se observa en la viruela o la varicela.

Es importante tener en cuenta que la localización de las lesiones se identificará dependiendo del sitio de inoculación del virus, por lo que la exploración física deberá realizarse de manera completa incluyendo la región de genitales y perianales (*Figuras 8 y 9*).⁸ La mayoría de los casos experimentan síntomas leves a moderados. La gravedad de la enfermedad también puede variar dependiendo de la ruta de transmisión, la susceptibilidad del huésped y la cantidad de virus inoculado, con modos invasivos de exposición que

causan una enfermedad más grave y un período de incubación más corto.

Para la mayoría de las personas afectadas, es una enfermedad autolimitada, que suele durar de dos a cuatro semanas y con una recuperación completa.^{6,9} Sin embargo, las complicaciones y secuelas graves son posibles: dolor intenso, sobreinfección bacteriana cutánea, celulitis, abscesos o infecciones necrotizantes de tejidos blandos, bronconeumonía, infección ocular con pérdida permanente de la visión, vómito, diarrea,⁴ sepsis, shock séptico y muerte, así como otras complicaciones recientemente descritas como ulceración de la mucosa, proctitis, colitis, miocarditis, uretritis, balanitis y parotiditis.¹⁰

El riesgo de mortalidad no es insignificante, del orden de 1% de los pacientes no vacunados para la variante de África occidental y hasta 11% de los niños no vacunados afectados para la variante de la cuenca del Congo (clado 1).^{11,12} Históricamente, se informó que el virus de la viruela símica del Clado I (MPXV) era más virulento, con una tasa de letalidad que van desde 1-10%, el clado II MPXV se ha asociado históricamente con una mortalidad general más

baja de < 3%. El brote global actual está relacionado principalmente con el clado IIb y al 8 de marzo de 2023 ha habido 111 muertes notificadas a la OMS, lo que arroja una tasa de letalidad entre los casos notificados de 0.13%.¹⁰

Nuevos datos sugieren que la morbilidad grave y la mortalidad se asocian con *mpox* entre los pacientes altamente inmunocomprometidos, incluidos aquellos con infección por VIH no controlada, la coinfección con VIH está asociada con una mayor carga de erupción y lesiones perianales más frecuentes; la *mpox* en personas con inmunosupresión severa en un estudio en EUA encontró mayores complicaciones con lesiones en piel, neumonía o sepsis, entre los ingresados a un hospital la muerte se produjo en 21%, 68% tenían lesiones cutáneas graves, 21% afectación pulmonar, 21% lesión ocular y 7% encefalitis.¹³

Las personas que viven con VIH con carga viral detectable y CD4 < 200 cel/uL presentan mayor riesgo de presentar enfermedad severa. Las personas que viven con VIH con TAR y carga viral no detectada, con CD4 > 200 cel/uL, no se consideran

Figura 8:

Lesiones genitales
avance por día
desde el inicio de
los síntomas.
Fuente: Koening
KL et al.⁸



Figura 9: A) Lesiones de *mpox* en un niño de 10 años inmunocomprometido en Argentina. **B)** Lesiones de *mpox* en una niña de tres años en España Anales de pediatría; Vol. 97. Núm. 6. p 426-427 (diciembre 2022).

personas inmunosuprimidas.⁶ Durante el actual brote multinacional, los datos de los Centros para el Control y la prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. muestran que *mpox* en niños y adolescentes < 18 años representa 0.3% de todos los casos en los EE.UU. y ninguno resultó en enfermedad crítica o muerte. En 28 niños de 0 a 12 años, la mayoría desarrolló la *mpox* después del contacto piel con piel con un miembro del hogar con *mpox*. En 55 adolescentes de 13 a 17 años, la mayoría de los que desarrollaron *mpox* eran hombres y el contacto sexual de hombre a hombre fue la vía de exposición presunta más común (66%).¹⁴

DIAGNÓSTICO

Se sospecha ante una historia clínica compatible con una fase prodrómica seguida de aparición de las lesiones, el análisis histopatológico de la biopsia de piel muestra, en la etapa pustular, degeneración de queratinocitos en globo asociada con unos pocos queratinocitos multinucleados y un infiltrado inflamatorio mixto perivascular y periecrino.^{3,4} El diagnóstico por reacción en cadena de polimerasa (PCR), en muestras de exudado, húmedo o seco, de las lesiones cutáneas (preferentemente el líquido de las vesículas o pústulas; alternativamente, las costras),^{2,4} es el estándar de oro, requiere un centro de referencia especializado para realizar el análisis. El cultivo/aislamiento viral permite la clasificación de las especies virales, pero es técnicamente complejo y requiere varios días de análisis.⁴ Otras técnicas descritas, menos específicas y a menudo no disponibles rutinariamente, son: microscopía electrónica, inmunohistoquímica con anticuerpos, serologías antiortopoxvirus, IgM e IgG antiortopoxvirus.^{15,16}

Diagnóstico diferencial

Incluye síntomas y lesiones que pueden ser difíciles de distinguir y parecerse a otras enfermedades, principalmente a varicela, así como otras infecciones por *Orthopoxvirus*, *Parapoxvirus*, herpes zoster, virus del herpes simple (HSV), sarampión, sífilis primaria o secundaria, infección gonocócica diseminada (IGD), enfermedad mano-pie-boca, chancroide, linfogranuloma venéreo (LGV), granuloma inguinal, molusco contagioso, escabiasis, rickettsiosis, fiebre chikungunya, infección por virus zika, dengue, y otros diagnósticos no infecciosos como vasculitis,

urticaria alérgica y cualquier otra causa común de erupción macular o papular o vesicular.^{4,6}

COMPLICACIONES

Las complicaciones incluyen; a) infecciones bacterianas de la piel: las lesiones dérmicas pueden complicarse, generando infección secundaria bacteriana como celulitis o abscesos. Estas, deberán tratarse con antibióticos contra bacterias Gram positivas como *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*; b) exfoliación: las personas con gran erupción pueden desarrollar exfoliación que a su vez podría provocar deshidratación y pérdida de proteínas. Se deberá calcular el porcentaje de piel afectada y considerar el tratamiento como quemaduras. Únicamente se recomienda el injerto de piel en casos severos; c) existen otras complicaciones menos comunes como son: deshidratación, conjuntivitis, queratitis, neumonía, sepsis y encefalitis y muerte.^{4,6,13}

Medidas de control medio ambiental

La ropa personal, ropa de cama, toallas, etcétera, se debe lavar en una lavadora con agua caliente (60°C) y detergente. No es necesario el uso de lejía. Cuidado con la manipulación de la ropa, evitar sacudirla. No debe lavarse con el resto de ropa de casa. Los platos y utensilios para comer no deben compartirse. Lavarlos con agua caliente y jabón. Las superficies y objetos contaminados deben limpiarse con lejía.

En el hospital se deben seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos. Los residuos se consideran residuos de clase III o residuos Biosanitarios Especiales.¹⁷

Para controlar la epidemia actual, las mascotas que estuvieron en contacto con un paciente sintomático de *mpox* deben mantenerse alejadas de otros animales o personas durante el periodo de incubación de 21 días, los pacientes infectados con *mpox* no deben cuidar a las mascotas expuestas, y es posible que las mascotas con infección por *mpox* deban ser atendidas en lugares designados.⁷

TRATAMIENTO

No hay tratamientos específicos contra las infecciones por el virus de la viruela símica o viruela del mono. Sin embargo, los virus de la viruela símica o viruela del mono y la viruela son genéticamente

similares, lo cual significa que los medicamentos antivirales y las vacunas elaboradas para proteger contra la viruela podrían usarse para prevenir y tratar las infecciones por el virus de la viruela símica o viruela del mono.¹⁸

En ausencia de recomendaciones terapéuticas y tratamiento específico autorizado disponible, generalmente se procede a un tratamiento de apoyo: cuidado local con apósitos oclusivos húmedos para prevenir superinfecciones bacterianas, lubricación o antibióticos tópicos en caso de afectación ocular, rehidratación y suplementación nutricional, analgesia y manejo específico de cualquier otra complicación.¹⁹

Varias moléculas antivirales podrían ser de interés terapéutico. Tecovirimat es un antiviral oral desarrollado para el tratamiento de la viruela que, aunque erradicada, siempre constituye un riesgo potencial en términos de bioterrorismo. Tecovirimat está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y ha demostrado eficacia *in vitro* e *in vivo* contra todos los ortopoxvirus. Actúa a través de la inhibición de p37, una proteína implicada en la formación a la salida de viriones de ortopoxvirus. Actualmente la OMS autoriza su uso en el tratamiento de casos graves de viruela del simio, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, como uso de emergencia y en ensayos clínicos.^{3,20,21} En el Reino Unido, ya se ha utilizado como tratamiento emergente de la viruela simiana, 600 mg dos veces por día por un período de 14 días, con evolución favorable y buena tolerancia clínica.²² El cidofovir es un análogo de nucleósido aprobado para el tratamiento de la retinitis por *Citomegalovirus* (CMV), que actúa previniendo la replicación viral mediante el bloqueo de la ADN polimerasa viral y que ha demostrado eficacia *in vivo* e *in vitro* en varios modelos animales para el tratamiento de poxvirus. Sin embargo, su uso en humanos es limitado, por vía intravenosa y por potencial nefrotoxicidad.²³ Brincidofovir (BCV o CMX001) es un análogo de cidofovir, pero con mejor biodisponibilidad haciendo posible su ingesta oral. Tiene un perfil de seguridad renal mucho más favorable, pero presenta riesgo de alteraciones de las enzimas hepáticas. Ha mostrado resultados prometedores en varios modelos animales infectados con viruela del simio, pero no mostró un efecto significativo en pacientes tratados con esta molécula en el Reino Unido en 2018.²⁴

La inmunoglobulina intravenosa vaccinia se ha considerado especialmente para la infección ocular (queratitis) basados en las similitudes con la viruela

ocular; aún se requieren más estudios para su aprobación.²⁵ Si se utiliza debería hacerse en el marco de una investigación clínica y registrando los datos prospectivos.²⁶

Vacunación

Se pueden utilizar dos vacunas para la prevención de la infección por el virus de la viruela del mono:

1. JYNNEOS (también conocido como Imvamune o Imvanex), aprobada por los EE. UU. Por la FDA para la prevención de la infección por el virus de la viruela del mono
2. ACAM2000, autorizada por la FDA para su uso contra la viruela y puesto a disposición para su uso contra la viruela símica bajo una solicitud de nuevo medicamento en investigación de acceso ampliado.

En los Estados Unidos, actualmente hay una oferta limitada de JYNNEOS, aunque se espera más en las próximas semanas y meses, esta vacuna ya ha sido utilizada *off-label* en la terapia posterior a la exposición, con una ventana de vacunación recomendada entre cuatro y 14 días después del contacto.²⁷

Hay un mayor suministro de ACAM2000, pero esta vacuna no debe usarse en personas que tienen ciertas condiciones de salud, como un sistema inmunitario debilitado, afecciones de la piel como el eccema u otras afecciones exfoliativas de la piel, o el embarazo.

Todavía no se dispone de datos sobre la eficacia de estas vacunas en el brote actual.

La respuesta inmunitaria tarda 14 días después de la segunda dosis de JYNNEOS y cuatro semanas después de la dosis de ACAM2000 para un desarrollo máximo.

Las personas que se vacunan deben seguir tomando medidas para protegerse de la infección evitando el contacto cercano de piel a piel, incluido el contacto íntimo, con alguien que tenga viruela símica.²⁸ La vacunación en la población infantil (< 18 años) y en mujeres embarazadas no está contemplada en la ficha técnica de las dos vacunas disponibles (JYNNEOS® e IMVANEX®); sin embargo, la enfermedad puede ser más grave en niños y gestantes y causar secuelas. Jynneos® e Imvanex® son la misma vacuna de la farmacéutica *Bavarian Nordic*, la primera es el nombre con el que se comercializa en EE. UU, y la segunda en Europa. Los adolescentes, con ciertos factores de riesgo y

experiencias recientes que podrían hacerlos más propensos a haber estado expuestos recientemente al virus de la viruela del mono, pueden asimismo ser considerados para la vacunación (candidatos a prevención preexposición).²⁹

CONCLUSIONES

El recrudescimiento actual de la *mpox* en distintas zonas de África, junto con la propagación de una nueva cepa sexualmente transmisible del virus causante de la enfermedad, constituye una emergencia, no sólo para África, sino para todo el planeta. La *mpox* no recibió la atención que se merecía en África, donde se originó, y más tarde provocó un brote mundial en 2022. Es hora de actuar con decisión para evitar que la historia se repita. La OMS reconoce como epidemia esta enfermedad y recomienda la vigilancia y rápida detección de nuevos casos para contener los brotes epidémicos, por lo que se propone:

1. Inclusión de las vacunas contra la *mpox* en la lista para uso de emergencia, lo que acelerará el acceso a esas vacunas.
2. Aislar temprano al paciente para evitar la contaminación de persona a persona; y evitar la retrotransferencia del virus a los roedores locales y crear así un reservorio endémico del virus.
3. Identificar lo más rápido al paciente y tratar posibles complicaciones.

REFERENCIAS

1. Absil G, Sougne L, Lahrichi D, Collins P, Meuris C, Moutschen M et al. Monkeypox. Rev Med Liege. 2022; 77 (7-8): 452-455.
2. Grupo de trabajo Patología Importada/Infecciones Tropicales de la SEIP. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>
3. Informes quincenales para la vigilancia epidemiológica de viruela símica en México 15/06/2023. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/833598/Informe_Tec_MPOX_150623.pdf
4. OMS. El Director General de la OMS declara una emergencia de salud pública de importancia internacional por el brote de viruela símica (Mpox). Comunicado de prensa Ginebra 14/08/2024. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern>
5. Organización Mundial de la Salud. Viruela símica, Brote de Mpox; viruela del mono (2022-24); Tendencias mundiales. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
6. Guynup S. Así se propaga el mpox o viruela del mono ¿Puede ser mortal? National Geographic 19/08/24. <https://www.nationalgeographic.com/ciencia/2024/08/asi-se-propaga-el-mpox-o-viruela-del-mono-puede-ser-mortal>
7. Centers for Disease Control and Prevention, Interim Clinical Considerations for Management of Ocular Mpox Virus Infection. CDC; 2022. Available from: https://www.cdc.gov/mpox/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/ocularinfection.html
8. Koenig KL, Bey CK, Marty AM. Monkeypox 2022 Identify-Isolate-Inform: a 3I tool for frontline clinicians for a zoonosis with escalating human community transmission. One Health. 2022; 15 (100410): 100410. doi: 10.1016/j.onehlt.2022.100410. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352771422000428>
9. OPS. Viruela símica. Nota informativa. <https://www.paho.org/es/mpoxenfermedad>
10. Consideraciones para la vacunación contra la viruela mono | Viruela mono | Poxvirus | CDC. 2022.
11. Guía para el Manejo Médico de los casos de Viruela Símica en México. Available from: <https://www.gob.mx/salud>
12. Amer F, Khalil HES, Elahmady M, ElBadawy NE, Zahran WA, Abdelnasser M et al. Mpox: risks and approaches to prevention. J Infect Public Health. 2023; 16 (6): 901-910. doi: 10.1016/j.jiph.2023.04.001.
13. Multi-country outbreak of mpox External Situation Report 18, published 16 March 2023 Data as received by WHO national authorities by 17:00 CEST. <https://www.cdc.gov/mpox/hcp/clinical-overview/index.html>
14. Miller MJ, Cash-Goldwasser S, Marx GE, Schrodtt CA, Kimball A, Padgett K et al. Severe monkeypox in hospitalized patients-United States, August 10-October 10, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022; 71 (44): 1412-1417. doi: 10.15585/mmwr.mm7144e1.
15. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB et al. Monkey-pox virus infection in humans across 16 countries - April-June 2022. N Engl J Med. 2022; 387 (8): 679-691.
16. Bayer-Garner IB. Monkeypox virus: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings. J Cutan Pathol. 2005; 32 (1): 28-34.
17. Seip-Sociedad Española DE infectología pediátrica. Seipweb.es. Disponible en: <https://www.seipweb.es/area-cientifica/documentos-oficiales/>
18. Sklenovska N, Van-Ranst M. Emergence of monkeypox as the most important *Orthopoxvirus* infection in humans. Front Public Health. 2018; 6: 241.
19. Tratamiento Viruela del mono. Centro para el control y la prevención de enfermedades 2022. <https://www.cdc.gov/mpox/hcp/vaccine-considerations/index.html>
20. Reynolds MG, McCollum AM, Nguete B, Shongo-Lushima R, Petersen BW. Improving the care and treatment of monkeypox patients in low-resource settings: applying evidence from contemporary bio-medical and smallpox biodefense research. Viruses 2017; 9 (12): 380-388.
21. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B et al. Oral tecovirimat for the treatment of smallpox. N Engl J Med. 2018; 379 (1): 44-53.
22. Russo AT, Grosenbach DW, Chinsangaram, et al. An overview of tecovirimat for smallpox treatment and expanded anti-orthopoxvirus applications. Expert Rev Anti Infect Ther. 2021; 19 (3): 331-344.
23. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. Lancet

- Infect Dis. 2022; 22(8): 1153-1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
24. Andrei G, Snoeck R. Cidofovir activity against poxvirus infections. *Viruses*. 2010; 2 (12): 2803-2830.
 25. Hennessee I, Shelus V, McArdle CE, Wolf M, Schatzman S, Carpenter A et al. Epidemiologic and clinical features of children and adolescents aged < 18 Years with monkeypox - United States, May 17-September 24, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022; 71 (44): 1407-1411. doi: 10.15585/mmwr.mm7144a4.
 26. Organización Mundial de la Salud. Mpox (viruela del mono) - República Democrática del Congo; noviembre 2023. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON493>
 27. Hutson CL, Kondas AV, Mauldin MR, Doty JB, Grossi IM, Morgan CN et al. Pharmacokinetics and efficacy of a potential smallpox therapeutic, brincidofovir, in a lethal monkeypox virus animal model. *mSphere* 2021; 6 (1): e00927-20.
 28. Vaughan A, Araons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P et al. Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, Octubre 2018. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26 (4): 782-785.
 29. Asociación Española de Pediatría sobre vacunas e inmunizaciones. Viruela del mono: profilaxis posexposición con la vacunación en la edad pediátrica. *Vacunasaep.org*. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/viruela-del-mono-profilaxis-posexposicion-con-la-vacunacion-en-la-edad>

Correspondencia:

Maria Elena Vargas Mosso

E-mail: elena_mosso98@outlook.com

Virus Sindbis: una enfermedad del viejo continente

Sindbis virus: a disease from the old continent

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

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

† Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital General de Zona C/MF No. 1, IMSS. Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

El virus Sindbis (VSIN) es un alfavirus transmitido por mosquitos, de la familia *Togaviridae*, presente en Eurasia, África y Oceanía. Anticuerpos contra el VSIN se detectan en humanos en varias áreas geográficas, pero las infecciones clínicas causadas por este virus se informan principalmente en Finlandia. Se asocia con fiebre, erupción cutánea y artritis, y también se le conoce como enfermedad de Pogosta. El tratamiento es sintomático. La mayoría de los casos clínicos ocurren en Finlandia durante agosto y septiembre, cuando los vectores primarios, las especies de mosquitos ornitófilos *Culex* y *Culiseta*, son abundantes. La incidencia de la enfermedad de Pogosta ha sido más alta en las partes orientales de Finlandia en las últimas décadas.

Palabras clave: mosquito, enfermedad de Pogosta, exantema.

ABSTRACT

Sindbis virus (SINV), an alphavirus transmitted by mosquitoes, of the Togaviridae family, present in Eurasia, Africa and Oceania. Antibodies against SINV are detected in humans in several geographic areas, but clinical infections caused by this virus are mainly reported in Finland, where it is associated with fever, rash, and arthritis, known as Pogosta disease. Treatment is symptomatic. Most clinical cases occur in Finland during August and September, when the primary vectors, the ornithophilous mosquito species Culex and Culiseta, are abundant. The incidence of Pogosta disease has been highest in the eastern parts of Finland in recent decades.

Keywords: mosquito, Pogosta disease, rash.

INTRODUCCIÓN

El VSIN se ha detectado en gran parte de Europa, África, Asia y Australia, la enfermedad humana ha sido reportada en el norte de Europa y Sudáfrica. En Suecia, el VSIN causa una enfermedad conocida como Ockelbo (en el antiguo pueblo parroquial de Ilimantsi) o enfermedad de Pogosta en Finlandia y fiebre de Karelia en Rusia, todos sinónimos de la misma enfermedad.

Los primeros casos de la enfermedad de Ockelbo en Suecia se informaron en la década de 1960, más tarde se demostró que esta enfermedad estaba asociada con una cepa de VSIN aislado de mosquitos en Edsbyn, Suecia. En Suecia, el VSIN ha sido aislado de mosquitos ornitófilos *Culex*

pipiens, *Cx. torrentium* y *Culiseta morsitans*, así como *Aedes cinereus*. El primer informe de fiebre Sindbis en humanos en Fenoscandia, fue de Suecia en 1967. Antes de este informe, ya había señales que indicaban la existencia de VSIN en Europa. Se encontraron anticuerpos anti-VSIN específicos en sueros humanos en el norte de Italia y Finlandia.^{1,2}

El VSIN-I fue introducido en el norte de Europa desde Sudáfrica por aves migratorias, esto ha sido respaldado por informes de una enfermedad similar que ocurre en estas dos regiones. Sin embargo, el origen más probable de todas las cepas aislado en el norte de Europa es una sola introducción de VSIN-I en Suecia desde el centro de África, en lugar de Sudáfrica. La región específica donde se originó el virus exportado es incierta, debido a los

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. Virus Sindbis: una enfermedad del viejo continente. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 122-124. <https://dx.doi.org/10.35366/118337>

Recibido: 17-06-2024. Aceptado: 01-07-2024.



pocos y limitados aislamientos geográficos de VSIN disponible desde África. Las cepas VSIN-I fueron exportadas de Suecia a Finlandia, Rusia y Alemania.²

CARACTERÍSTICAS

El VSIN es un virus de ARN monocatenario positivo, se han identificado un total de seis genotipos: I a VI. El VSIN genotipo I (VSIN-I) se ha aislado en Europa, África y Oriente Medio; VSIN-II y VSIN-VI han sido aislados de Australia; VSIN-III se ha aislado en el sudeste asiático; VSIN-IV se ha aislado en Asia y Oriente Medio; VSIN-V, también denominado como virus Whataroa, ha sido aislado de Nueva Zelanda. El VSIN-I es el único genotipo que se ha asociado con brotes, se aisló por primera vez en mosquitos colectados de la aldea de Sindbis en el delta del río Nilo en El Cairo, Egipto, en 1952. Los primeros aislamientos humanos tuvieron lugar en Uganda en 1961 y 1967 en Australasia, pero las manifestaciones clínicas de los individuos, no fueron reportadas. El virus fue recuperado por primera vez del líquido vesicular de lesiones cutáneas de un paciente gravemente enfermo en Sudáfrica, en 1963. El virus se asoció como el agente causante de un síndrome de erupción-artritis.²⁻⁴

Se ha reportado que Sudáfrica está relacionada y agrupada en un subgrupo genético: el genotipo africano-europeo.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La circulación enzoótica de VSIN-I ocurre principalmente en agosto, con los zorzales del género *Turdus* como principal huésped amplificador de VSIN-I, en Suecia. Estas especies de *Turdus* se reproducen en Suecia y migran hacia el sur de agosto a octubre para pasar el invierno en el centro y suroeste de Europa. La prevalencia de anticuerpos neutralizantes de VSIN en zorzales alirrojos (*Turdus iliacus*), zorzal común (*Turdus philomelos*) y zorzal real (*Turdus pilaris*) a veces supera 70% en Suecia, lo que indica que es probable que un número considerable de zorzales migratorios incluyan individuos virémicos que dispersan VSIN-I a las poblaciones locales de mosquitos, en su camino al sur.²

CUADRO CLÍNICO

El VSIN suele ser autolimitado con un periodo de incubación de siete días. Los síntomas más comu-

nes son: fiebre, exantema maculopapular con prurito, artralgia, mialgia en las muñecas, caderas, rodillas y tobillos, características del cuadro clínico agudo de VSIN a veces acompañado de náuseas, malestar general y cefalea. Existen reportes de vesículas hemorrágicas cutáneas durante la fase aguda de VSIN.

La infección en su mayoría es subclínica, sin embargo, se han reportado defunciones. Los síntomas por lo general se resuelven dentro de una a dos semanas. En ocasiones, los dolores en las articulaciones pueden persistir durante meses o años. La duración de los síntomas articulares depende significativamente de la edad, la edad promedio para aquellos con síntomas persistentes durante más de un año, fue de mayores a 46 años, mientras aquellos menores de 35 años la recuperación fue completa; aunque las mujeres manifestaron síntomas prolongados más a menudo que los hombres. La proporción de pacientes que informaron manifestaciones articulares prolongadas fue sorprendentemente alto.

Todas las personas que están expuestas a los mosquitos vectores pueden ser susceptibles a la infección. Hombres y mujeres se ven perjudicados por igual. En áreas endémicas, las personas entre 30 y 69 años son las más afectadas.^{1,3,4}

LABORATORIO

El diagnóstico de VSIN se puede realizar a través de la presencia del antígeno del virus Sindbis o de anticuerpos contra el virus. Se puede realizar una PCR de transcripción inversa durante la fase aguda y tiene un tiempo de respuesta de dos días. Para detectar anticuerpos (IgG e IgM) contra el VSIN, se realiza un ensayo de inhibición de la hemaglutinación (por sus siglas en inglés, HAI), el cual tiene un tiempo de respuesta de cinco días. Si se detectan anticuerpos contra el VSIN en la prueba HAI, se realiza un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de IgM (ELISA de IgM) para distinguir entre una infección reciente y/o anterior, tiene un tiempo de respuesta de dos días.³⁻⁵

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico disponible, pero se pueden administrar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) al paciente para ayudar a aliviar el dolor articular y la fiebre. Los antihistamínicos pueden ayudar para el prurito por el sarpullido.

Es recomendable el reposo absoluto, ya que acelera la recuperación. Los síntomas, suelen disminuir en 1-2 semanas.⁵

REFERENCIAS

1. Bergqvist J, Forsman O, Larsson P, Naslund J, Lilja T, Engdahl C et al. Detection and isolation of Sindbis virus from mosquitoes captured during an outbreak in Sweden, 2013. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15 (2): 133-140.
2. Ling J, Smura T, Lundstrom JO, Pettersson JH, Sironen T, Vapalahti O et al. Introduction and dispersal of Sindbis virus from central Africa to Europe. *J Virol.* 2019; 93 (16): e00620-19.
3. Kurkela S. Sindbis virus and Pogosta disease in Finland. Helsinki University; 2007. pp. 20-67.
4. Bergman A, Dahl E, Lundkvist A, Hesson JC. Sindbis virus infection in non-blood-fed hibernating *Culex pipiens* mosquitoes in Sweden. *Viruses.* 2020; 12 (12): 1441.
5. Sindbis. Frequently asked questions. Centre for Emerging and Zoonotic Diseases. Outbreak Response, Division of Public Health Surveillance and Response. 2015 [Consultado 30/10/2023]. In: https://www.nicd.ac.za/assets/files/SindbisFAQ_2015August_final.pdf

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

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

Complicación por varicela en el niño sano¹

Varicella complication in the healthy child

Daniel Hernández Zapata,* Ana Jocelyn Carmona Vargas[‡]

* Intensivista pediatra. Médico adscrito del Hospital del Niño y la Mujer «Dr. Alberto López Hermosa». San Luis Potosí, México.

[‡] Infectóloga pediatra. Responsable de Infectología del Hospital del Niño y la Mujer «Dr. Alberto López Hermosa». San Luis Potosí, México.

¹ Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa. Servicio de Infectología Pediátrica.

Masculino de 14 años de edad, sin antecedente de hospitalizaciones, alergias o enfermedades crónicas. Hermano menor de cuatro años cursó hace dos semanas con varicela sin complicaciones. Inició su padecimiento seis días previo a su ingreso con fiebre de hasta 39 °C, de muy difícil control, a la que se agregan lesiones dérmicas muy pruriginosas. La madre inició tratamiento con ibuprofeno para control de la fiebre, sin mejoría y alcanzando los 40 °C al menos cada 12 horas. Veinticuatro horas previo a su ingreso, el paciente refiere dolor tipo opresivo

en flanco izquierdo de intensidad 10/10, motivo por el que acudió al Servicio de Urgencias Pediátricas.

A la exploración física se recibe con frecuencia cardíaca 126 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, tensión arterial 96/52 mmHg, temperatura 36.5 °C y saturación arterial de oxígeno (SatO₂) 98%. Alerta, cooperador, facies álgicas, dermatosis caracterizada por máculas, pápulas, vesículas y costras en diferentes estadios, generalizada y con huellas de rascado, faringe ligeramente hiperémica, sin exudado, mucosas en regular estado de hidratación, aumento de volumen en

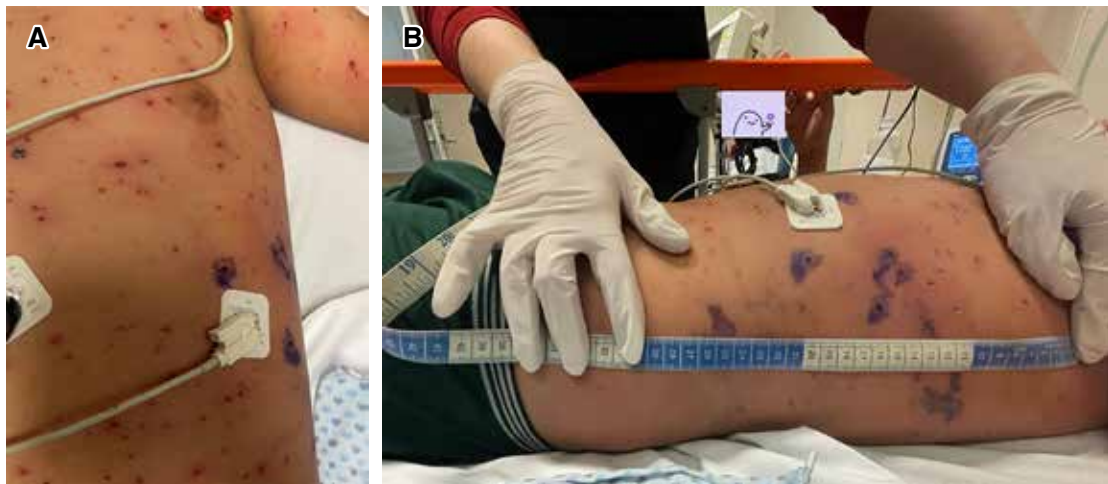


Figura 1: A) Dermatitis en diferentes estadios. **B)** Aumento de volumen de aproximadamente 29 cm en pared anterolateral izquierda de abdomen.

Citar como: Hernández ZD, Carmona VAJ. Complicación por varicela en el niño sano. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 125-126. <https://dx.doi.org/10.35366/118338>

Recibido: 14-06-2024. Aceptado: 28-06-2024.



flanco izquierdo de alrededor de 29 cm, ligero eritema e induración, dolor intenso a la palpación en la zona (Figura 1), pulsos distales aumentados en intensidad y con llenado capilar de un segundo. Posterior a dos cargas de soluciones cristaloides a 20 mL/kg, se inició infusión con norepinefrina a 0.12 µg/kg/min.

Se solicitan estudios de laboratorio al ingreso con biometría hemática que reporta hemoglobina 14.4 g/dL, hematocrito 43.1%, leucocitos $11,300 \times 10^3 \text{ mm}^3$, neutrófilos $10,200 \times 10^3 \text{ mm}^3$, linfocitos $600 \times 10^3 \text{ mm}^3$, monocitos $500 \times 10^3 \text{ mm}^3$, plaquetas $120,000 \times 10^3 \text{ mm}^3$, proteína C reactiva 44.2 mg/dL; pruebas de funcionamiento hepático con aspartato aminotransferasa 35 U/L, alanina aminotransferasa 39 U/L, bilirrubina total 1.4 mg/dL, creatinina 2.5 mg/dL, urea 113 mg/dL, glucosa 118 mg/dL. En la microscopia del hemocultivo periférico, con desarrollo a las 24 horas, se observaron dos colonias de cocos grampositivos en racimos y en cadenas (Figura 2). Tomografía de abdomen con aumento de volumen en tejido celular subcutáneo y aparente colección y/o hematoma a nivel de la pared anterolateral izquierda de abdomen (Figura 3).

Pregunta 1. ¿Cuál es la complicación más frecuente en pacientes con infección por varicela?

- a) Ataxia cerebelosa
- b) Neumonía

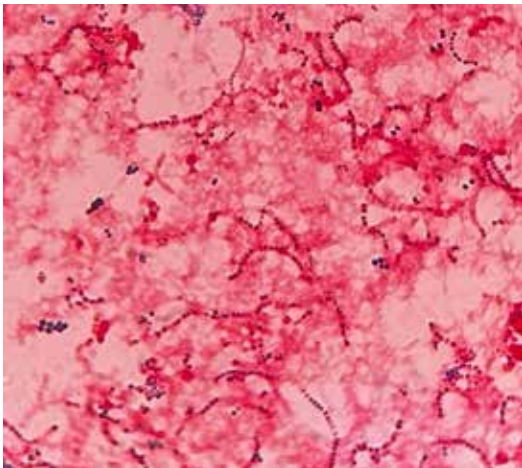


Figura 2: Tinción de Gram de hemocultivo periférico con cocos pequeños grampositivos en cadenas y cocos grampositivos de mayor tamaño en racimos.



Figura 3: Corte axial en tomografía simple de abdomen con aumento de volumen en tejido celular subcutáneo a nivel de la pared anterolateral izquierda de abdomen.

- c) Sobreinfección bacteriana de lesiones
- d) Síndrome de Reye

Pregunta 2. ¿Qué agente etiológico esperarías encontrar como causante de esta complicación?

- a) *Staphylococcus epidermidis*
- b) *Streptococcus pyogenes*
- c) *Streptococcus pneumoniae*
- d) *Escherichia coli*

Pregunta 3. ¿Qué antibiótico utilizarías para cubrir esta complicación?

- a) Cefalotina
- b) Ertapenem
- c) Valganciclovir
- d) Vancomicina

Pregunta 4. ¿Cuál de los siguientes antimicrobianos usarías por su efecto antitoxinas?

- a) Ceftriaxona
- b) Metronidazol
- c) Vancomicina
- d) Clindamicina

Correspondencia:

Dra. Ana Jocelyn Carmona Vargas

E-mail: jocelyncv@gmail.com

Ver respuesta al caso clínico: ¿Cuál es su diagnóstico?

<https://dx.doi.org/10.35366/118342>

Onfalitis por *Streptococcus pyogenes*. A propósito de un caso

Streptococcus pyogenes omphalitis. Apropósito of a case

Marta López Jesús,* José Luis Alcaraz León,‡ Juan José Agüera Arenas,‡
José María Olivares Rosell,‡ Miguel Alcaraz Saura‡

* Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca, Murcia, España.

‡ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

RESUMEN

La onfalitis neonatal como entidad clínica puede producir complicaciones importantes, de ahí subyace su importancia, la necesidad de ingreso y tratamiento antibiótico empírico precoz. Resulta interesante nuestro caso dada la excepcionalidad del aislamiento del patógeno y por el aumento significativo de infecciones invasivas graves que ha producido el *Streptococcus pyogenes* este último año en nuestro país, por lo que promovemos la indicación de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), la cual menciona que se debe administrar tratamiento antibiótico precoz con betalactámico asociado a clindamicina ante sospecha de enfermedad invasora, lo que supone un cambio en la antibioterapia habitual de esta patología.

Palabras clave: onfalitis neonatal, *Streptococcus pyogenes*, clindamicina.

ABSTRACT

Neonatal omphalitis as a clinical entity can produce important complications, hence its importance, the need for admission and early empirical antibiotic treatment. Our case is interesting given the exceptional nature of the isolation of the pathogen and the significant increase in serious invasive infections that Streptococcus pyogenes has produced this last year in our country, promoting the indication from the Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP) of antibiotic treatment early treatment with beta-lactam associated with clindamycin when invasive disease is suspected, which represents a change in the usual antibiotic therapy for this pathology.

Keywords: neonatal omphalitis, *Streptococcus pyogenes*, clindamycin.

INTRODUCCIÓN

Los agentes infecciosos más frecuentes causantes de la onfalitis neonatal son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y con menor frecuencia los anaerobios, por ello la antibioterapia empírica precoz es la cloxacilina (Gram positivo) y gentamicina (Gram negativo) intravenosas durante un mínimo de 10 días, si aparecen complicaciones importantes (sepsis neonatal, trombosis portal, absceso hepático, peritonitis, gangrena intestinal, fascitis necrosante) el tratamiento antibiótico se

podría ampliar a 14-21 días, por lo tanto, es importante su detección e ingreso precoz para instaurar tratamiento. El aislamiento de la bacteria tanto en el exudado de la herida como en el hemocultivo no es frecuente.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de paciente femenino, recién nacida a término a las 40 semanas por parto eutócico, Apgar 9/10 y con adecuado peso para la edad gestacional (3,525 g) que ingresa en neonatología a los ocho días de vida por síndrome febril.

Citar como: López JM, Alcaraz LJJ, Agüera AJJ, Olivares RJM, Alcaraz SM. Onfalitis por *Streptococcus pyogenes*. A propósito de un caso. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 127-128. <https://dx.doi.org/10.35366/118339>

Recibido: 18-10-2023. Aceptado: 05-01-2024.



Consultan por pico febril de escasa evolución de hasta 38 °C, decaimiento y rechazo de la ingesta. Alimentada con lactancia materna exclusiva. Padre con odinofagia.

En la exploración destaca temperatura de 39.5 °C, ombligo eritematoso con supuración verdosa maloliente y cuatro lesiones satélites en región periumbilical e hipogastrio tipo pústula ampollosa sobre base eritematosa. Se realizan exámenes complementarios: analítica con elevación de reactantes de fase aguda (PCR 3.07 mg/dL, PCT 1.67 ng/dL y leucocitos 15,080 cél./mm³ con predominio de neutrófilos 80.7%), citobioquímica del líquido cefalorraquídeo normal y cultivo negativo, orina normal, con aislamiento en hemocultivo de «*Streptococcus pyogenes* (grupo A)», que también se aísla en el exudado umbilical y de las lesiones satélites. Se amplió el estudio de portadores a los convivientes (padre, madre y hermana de dos años) con test rápido y cultivo faríngeo, siendo negativos.

Al ingreso se inicia antibioterapia empírica con ampicilina, gentamicina y cloxacilina intravenosas.¹ Al obtener los resultados microbiológicos se optimiza pauta antibiótica cambiando a penicilina G 25,000 U/kg/dosis cada 8 horas y clindamicina 9 mg/kg/dosis cada 8 horas² intravenosas completando 10 días. La paciente presenta buena evolución clínica, quedando afebril tras 48 horas de antibioterapia y con desaparición completa de las lesiones.

DISCUSIÓN

La entidad de la onfalitis neonatal no supone un reto en cuanto al manejo clínico, pues requiere ingreso y antibioterapia empírica intravenosa precoz, pero lo llamativo del caso es el aislamiento del patógeno y la optimización de la antibioterapia.

El 02 de diciembre de 2022 se publicó una alerta en Reino Unido sobre el inusual incremento de las infecciones por *Streptococcus pyogenes*³ y un aumento de las infecciones invasivas por esta bacteria en niños menores de 10 años. Las principales enfermedades graves detectadas han sido neumonía, sepsis y choque séptico fulminante, así como fascitis necrosante. En España también se ha

detectado este aumento, por lo que hemos seguido las recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), la cual indica que se deben notificar los casos y asociar a un betalactámico la clindamicina, observando la mejoría de nuestra paciente.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir el caso destacando la importancia de la toma de cultivos (incluso cutáneos) previo a la antibioterapia para, con mayor probabilidad, poder aislar el patógeno y por tanto, escoger el antibiótico más adecuado. Y por otro lado, la importancia de reconocer esta entidad clínica (sin confundirla con un ombligo húmedo que no tendría indicación de ingreso) para tratarla con antibiótico intravenoso de forma precoz.

REFERENCIAS

1. Moreno NR, Pérez MAB, Pérez BM. Onfalitis neonatal. Guía ABE. (Fecha de actualización 04/02/2021). Disponible en: <https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-onfalitis-neonatal>
2. Hernández MD, Gutiérrez CN. Antimicrobianos; dosis en neonatos. Guía ABE. (Fecha de actualización: 30/11/2021) Disponible en: <https://www.guia-abe.es/generalidades-antimicrobianos-dosis-en-neonatos>
3. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (6 de diciembre, 2022). Alerta sobre infecciones invasivas graves por *Streptococcus pyogenes*. Disponible en: <https://www.seipweb.es/alerta-sobre-infecciones-invasivas-por-streptococcus-pyogenes/>

Financiamiento: sin financiamiento.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses por parte de los autores de este artículo.

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.

Correspondencia:

Marta López Jesús

E-mail: mloje1994@gmail.com

Leptospirosis con compromiso multiorgánico en un adolescente de 14 años en Barranquilla-Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura

Leptospirosis with multiorgan involvement in a 14-year-old adolescent in Barranquilla-Colombia: case report and literature review

Ricardo Andrés Sánchez Algarín,^{*,§} Carolina Acosta Blanco,^{‡,¶} Angelica María Mendoza Caballero^{*,||}

* Postgrado Pediatría, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

‡ Servicio de Infectología Pediátrica, Clínica Portoazul Auna, Barranquilla, Colombia.

ORCID:

§ 0000-0003-2214-9933

¶ 0009-0008-1811-8820

|| 0009-0007-9138-2997

RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa causada por espiroquetas del género *Leptospira*; en Colombia es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA). Es una importante causa de síndrome febril que afecta con mayor frecuencia las zonas tropicales. Su principal reservorio son los roedores, está relacionada con factores de pobreza, déficit sanitario, actividades recreativas y contacto con la orina de animales infectados, agua o suelos contaminados. Se presenta el caso de un adolescente masculino de 14 años de edad, quien cursa con síndrome febril que progresa a compromiso cardiovascular por hallazgos de insuficiencia mitral secundaria moderada y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, compromiso pulmonar por neumonía complicada con derrame pleural bilateral, compromiso renal y hepático; ante factores de riesgo y sospecha clínica de leptospirosis se realiza serología IgM en muestras pareadas que resultan positivas; se instaura manejo dirigido con evolución clínica satisfactoria.

Palabras clave: leptospirosis, derrame pleural, miocarditis, fiebre, epidemiología.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa causada por espiroquetas del género *Leptospira*; para el 2019 se han confirmado 38 especies (13

ABSTRACT

Leptospirosis is an infectious disease caused by spirochetes of the genus Leptospira; in Colombia, considered as an event of mandatory and individual notification to the National Surveillance System (SIVIGILA). It is an important cause of febrile syndrome that most frequently affects tropical areas. Its main reservoir is rodents, it is related to factors of poverty, health deficit, recreational activities and contact with the urine of infected animals, contaminated water or soil. The case of a 14-year-old male adolescent, who presents with febrile syndrome that progresses to cardiovascular involvement due to findings of moderate secondary mitral insufficiency and systolic dysfunction of the left ventricle, pulmonary involvement due to pneumonia complicated with bilateral pleural effusion, compromised kidney and liver; given risk factors and clinical suspicion of leptospirosis, IgM serology is performed on paired samples that are positive; directed management is installed with satisfactory clinical evolution.

Keywords: leptospirosis, pleural effusion, myocarditis, fever, epidemiology.

patógenas, 12 intermedias y 13 saprofitas) según el último informe del Instituto Nacional de Salud (INS).^{1,2} Dicha patología corresponde a una enfermedad reemergente y endémica, que presenta picos epidémicos y un aumento considerable en su inci-

Citar como: Sánchez ARA, Acosta BC, Mendoza CAM. Leptospirosis con compromiso multiorgánico en un adolescente de 14 años en Barranquilla-Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 129-134. <https://dx.doi.org/10.35366/118340>

Recibido: 03-06-2024. Aceptado: 17-06-2024.



dencia en los últimos años, por lo que corresponde a un tema de importancia en salud pública.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)³ describe que hasta el año 2021 la morbilidad y mortalidad anual por leptospirosis en todo el mundo se estimó en 14.7 casos por 100,000 habitantes (IC95% 4.38-25.03) y 0.8 muertes por 100,000 habitantes (IC95% 0.34-1.37). La tasa de incidencia acumulada para América Latina en 2014 se estimó en 2.0 por 100,000 habitantes.³

En Colombia, la enfermedad es considerada como un evento de notificación obligatoria e individual al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) desde el año 2007.⁴ La incidencia nacional de leptospirosis en el año 2020 fue de 0.06 casos por 100,000 habitantes.⁵ De acuerdo al reporte del INS en el último semestre de 2019, la población de niños afectados respecto al total de casos de leptospirosis en este periodo de tiempo representó 23% de los casos, donde se encuentra mayormente asociada con condiciones de pobreza y actividades en agua dulce.²

Esta patología es una importante causa de síndrome febril que afecta con mayor frecuencia las zonas tropicales. Su principal reservorio son los roedores, por lo que la infección está relacionada con factores de pobreza, déficit sanitario, actividades recreativas y laborales que favorecen el contacto con la orina de animales infectados, agua o suelos contaminados.⁶

El diagnóstico microbiológico se puede realizar mediante varias técnicas como la observación directa, el cultivo, la reacción en cadena de polimerasa y la serología, las cuales permiten la confirmación, siendo la aglutinación microscópica el estándar de oro. El tratamiento es de soporte y el inicio temprano de la terapia antimicrobiana es clave para acortar la duración y mejorar el pronóstico de la enfermedad.⁷

Es de vital importancia el reconocimiento de esta patología, ya que contribuye al diagnóstico oportuno y por consiguiente al tratamiento óptimo que acelera la recuperación y evita la aparición de complicaciones que puedan repercutir en la calidad de vida del paciente.

El presente reporte de caso describe la evolución clínica de un adolescente de 14 años con diagnóstico serológico confirmado de leptospirosis que cursa con manifestaciones multiorgánicas por compromiso pulmonar, cardíaco, renal y hepático en una clínica de alta complejidad en la ciudad de Barranquilla, Colombia; con una presentación clínica poco usual, sin embargo, con buena respuesta al tratamiento médico instaurado.

REPORTE DE CASO

Adolescente masculino de 14 años de edad, sin antecedentes de importancia, proveniente de San Onofre, Sucre, familiar refiere cuadro clínico de aproximadamente seis días de evolución caracterizado por dolor precordial de inicio insidioso no opresivo, sin irradiación, que se exacerba con la respiración, asociada a alzas térmicas no cuantificadas intermitentes, cefalea, mialgias y artralgias; consultan al servicio de urgencias del hospital local donde realizan paraclínicos (*Tabla 1*) que reportan hemograma con bicitopenia dado por leucopenia y trombocitopenia. En centro remitido sospechan de infección por arbovirus e inician terapia hídrica 3 cm³/kg/h y realizan serología IgG-IgM para dengue; durante su estancia, el paciente presenta exacerbación del dolor y taquipnea, por lo que realizan control de hemograma que reporta anemia con criterio transfusional y trombocitopenia moderada, leucocitos normales con ligera desviación a la izquierda; función renal aumentada para la edad, realizan radiografía de tórax (*Figura 1A*) que evidencia hiperflujo pulmonar, sugestivo aumento de diámetro cardiotorácico e infiltrados bilaterales con tendencia a la consolidación. Por los hallazgos descritos se hace necesario descartar procesos infecciosos como neumonía, leptospirosis, tuberculosis y freno medular por sepsis, además de descartar miocarditis e insuficiencia cardíaca, por lo que remiten a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de una clínica de alta complejidad en la ciudad de Barranquilla, Colombia.

Ingresa a la UCIP en regulares condiciones generales, reactivo a estímulos, colaborador, aspecto tóxico, afebril, con taquipnea y polipnea; se mantiene fluidoterapia a 3 cm³/kg/h, ante el alto riesgo de sobrecarga hídrica por hallazgo de hepatomegalia, cardiomegalia, precordio hiperdinámico y edema en miembros inferiores. Se indica oxigenoterapia de alto flujo por Venturi 0.50, cobertura con cefalosporina de cuarta generación (cefepima 1 g IV cada ocho horas) + macrólido (claritromicina 375 mg IV cada 12 horas), expectantes a policultivos, furosemida 20 mg IV cada 12 horas y recibe transfusión de una unidad de glóbulos rojos empacotados con tolerancia al procedimiento.

Se solicitan estudios institucionales, se realiza tomografía axial computarizada (TAC) de tórax (*Figura 2*) donde se aprecian múltiples infiltrados aldonosos bilaterales, ecografía pleural bilateral que reporta derrame pleural con volumen aproximado

Tabla 1: Reporte de paraclínicos al ingreso del paciente y control posterior al tratamiento médico instaurado.

Paraclínicos	
Ingreso	Postratamiento
<ul style="list-style-type: none"> Hemograma: <ul style="list-style-type: none"> Leucocitos 7,080 Neutrófilos 78% Hemoglobina 6.5 Hematocrito 19.5 Plaquetas 43,460 Bilirrubina total 1.44 <ul style="list-style-type: none"> Directa 0.83 Indirecta 0.6 mg/dl Na 143 K 3.1 Ca 7.3 Cl 108 Mg 1.71 BUN 26 Cr: 1.02 (relación BUN/Cr: > 20) GOT 105/GPT 132 TP: 10.9, control: 12.5 seg. TTP: 24.9 seg., control: 25.6 seg. CPK 331 Dímero D 8,789 Albúmina 2.4 BNP 317 Gases arteriales 7.45/33/106/22/-1.0/sat 97% Lactato 2.6 Glicemia 75 IgM <i>Leptospira</i>: positivo (2 muestras): 12/12/2023-22/12/2023) 	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma: <ul style="list-style-type: none"> Leucocitos 10,800 Neutrófilos 56% Hemoglobina 9.2 Hematocrito 28.8 Plaquetas 173,000 Bilirrubina total 1.05 <ul style="list-style-type: none"> Directa 0.35 Indirecta 0.7 mg/dl Na 137 K 4.5 Ca 8.03 Cl 103 BUN 11.6 Cr: 0.57 GOT 69/GPT 28 TP: 11.1, control: 13 seg. TTP: 23.6 seg., control: 25 seg. Coombs directo negativo LDH 341 PCR 6.23 ESP: <ul style="list-style-type: none"> Morfología eritrocitaria normal Plaquetas disminuidas Leucocitos morfología normal Reticulocitos: 0.36 Microalbuminuria: 59 Uroanálisis: no patológico

de 920 cm³ derecho y de 700 cm³ izquierdo, por lo que realiza toracocentesis derecha y se obtiene escaso material serosanguinolento, el cual se cultiva e indica estudio citoquímico. Asimismo, se solicita ecocardiograma transtorácico (TT) que reporta: insuficiencia mitral secundaria moderada, dilatación del VI, disfunción sistólica del VI con fracción de eyección conservada y electrocardiograma (ECG) con bradicardia sinusal. Es valorado por cardiología

pediátrica, quienes además sugieren que el paciente cursa con miocarditis, por lo que se optimizan dosis de diurético y se indica inicio de milrinona (20 mg-0.25 µg/kg/min).

Durante su estancia en UCIP se considera descartar hemólisis por elevación de bilirrubinas y compromiso renal solicitando microangiopatía trombótica con haptoglobina, complementos séricos C3-C4, extendido en sangre periférica en búsqueda de esquistocitos, además Doppler de arterias renales, microalbuminuria y uroanálisis que se encontró dentro de límites normales. A nivel infeccioso se recibe reporte de IgM para *Leptospira* positivo, se aguarda parear segunda muestra en 10 días posterior a toma de primera muestra, cuyo resultado reporta IgM positivo, el cual confirma infección por leptospirosis. El servicio de infectología indica suspender terapia con cefepima y claritromicina e inicio de penicilina cristalina a razón de 300 mg/kg/día, sin embargo, al momento de tener reporte de *Film-Array* para neumonía con detección de *Acinetobacter baumannii*, se decide rotar antibioticoterapia a ampicilina sulbactam 3 g IV cada seis horas.

Posteriormente, el paciente se encuentra en mejores condiciones generales, con buena evolución clínica, bioquímica y en control radiográfico (*Figura 1B*), que demuestra adecuada respuesta al manejo médico instaurado. Se decide traslado a hospitalización de pediatría hasta tratamiento endovenoso por 72 horas, posteriormente por adecuada adherencia se egresa paciente con amoxicilina + ácido clavulánico vía oral por cinco días y cita control con infectología, neumología y cardiología de forma ambulatoria.

DISCUSIÓN

La leptospirosis es una zoonosis muy importante a nivel mundial; la enfermedad es causada por especies patógenas de *Leptospira*, que infectan al ser humano cuando entran en contacto con animales infectados; consta de un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde la infección asintomática, autolimitada, hasta la fulminante y letal con grave compromiso multiorgánico.⁸ La presentación clínica leve cursa con síntomas inespecíficos, tales como fiebre, cefalea y mialgias; la forma grave se caracteriza por ictericia, disfunción renal y diátesis hemorrágica, el llamado síndrome o enfermedad de Weil.⁹

Teniendo en cuenta lo anterior, en nuestro caso es importante mencionar que el paciente cursó con

un cuadro clínico insidioso y de rápida evolución, presentó una sintomatología inespecífica al inicio del cuadro clínico que pudo enmascarar el diagnóstico; sin embargo, la presencia de fiebre intermitente, cefalea, mialgias y artralgias, junto con la epidemiología local y factores de riesgo (pobre servicio de saneamiento, exposición a roedores en el hogar y contacto con animales domésticos), orientaron a la impresión diagnóstica de leptospirosis, basándonos en la literatura que las describen como las cinco primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad.¹⁰

La sintomatología, como se menciona anteriormente, puede ser inespecífica y/o autolimitada; no obstante, es conveniente descartar el diagnóstico de leptospirosis en pacientes bajo cualquier contexto con factores de riesgo, incluyendo la epidemiología local, como en el caso reportado en la revista de enfermedades infecciosas en el año 2021¹¹ que trata de un adolescente de 13 años de edad, oriundo de

México, con antecedente de convivencia con un perro, quien presenta cefalea de ocho meses de evolución asociado a sintomatología inespecífica (fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, pérdida de peso), fue valorado por el servicio de infectología pediátrica quienes por sospecha de leptospirosis se practicó una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Leptospira spp.*, la cual salió positiva.

En la población infantil se ha referido un curso clínico más grave que en los adultos; por ejemplo, en el año 2001, durante un brote en Mumbai (India), 32% de los niños tenían leptospirosis grave,¹² la literatura describe que los órganos principalmente afectados son el hígado con compromiso de congestión de sinusoides, distensión del espacio de Disse o espacio perisinusoidal, daño hepatocelular y apoptosis, sobre el tejido pulmonar se ha encontrado hemorragia y petequias en la superficie

Figura 1:

Radiografía de tórax, proyección posteroanterior (PA).

- A) Ingreso:** hiperflujo pulmonar, patrón alveolar con infiltrados bilaterales con tendencia a la consolidación, sugestivo aumento de índice cardiorácico, velamiento ángulos costodiafrágicos bilaterales.
- B) Postratamiento:** buen volumen pulmonar, infiltrados parahiliares de predominio derecho, silueta cardiorácica conservada, ángulos costodiafrágicos bilaterales libres.

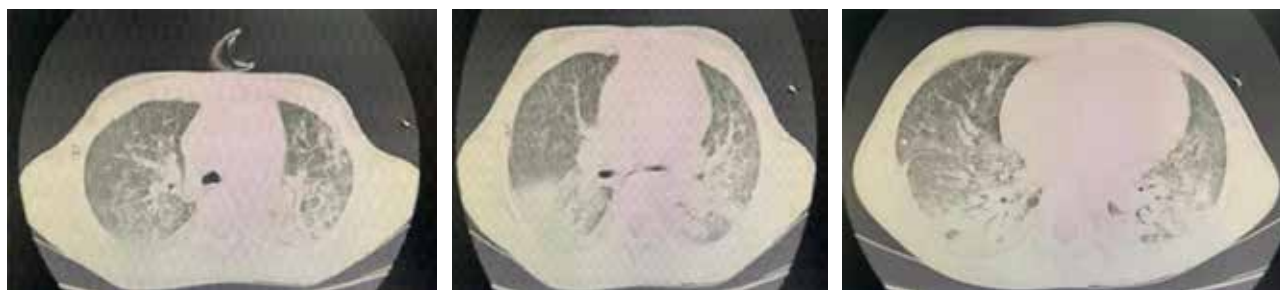
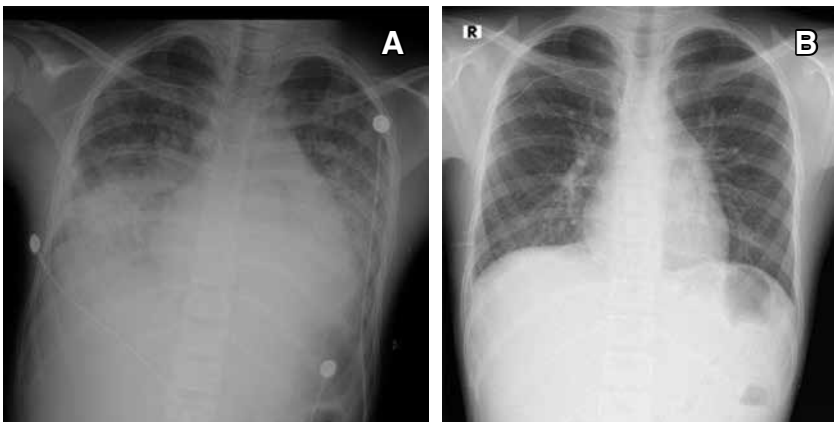


Figura 2: Tomografía axial computarizada de tórax (ingreso). Aumento del calibre de la arteria pulmonar, alcanzando diámetro transversal de 33 mm. Ramas pulmonares aparentan aumento de tamaño. Corazón aparenta aumento de tamaño de manera global. Engrosamiento del intersticio central, así como de septos interlobulillares, asociado a opacidades con patrón de vidrio esmerilado de distribución aleatoria y nódulos centrilobulillares, predominantemente hacia zonas de declive, con tendencia a la consolidación hacia los segmentos basales de ambos lóbulos inferiores. Ocupación de ambas cavidades pleurales por líquido de disposición libre, con separación interpleural máxima derecha de 13 mm (19 UH) e izquierda de 6 mm (9 UH).

alveolar y a nivel renal se ha descrito desde una disfunción renal no oligúrica a lesión renal aguda grave, como marcador del síndrome de Weil, adicionalmente necrosis tubular con distensión del lumen tubular y cilindros hialinos; asimismo, se ha descrito el compromiso cardiaco en las formas más graves de presentación, el colapso cardiovascular y la falla cardiaca aguda ocurren en pocos casos que pueden llevar a la muerte.⁹ Nuestro paciente cursó con una miocarditis con insuficiencia mitral secundaria moderada y dilatación del ventrículo que requirió manejo con diuréticos e inodilatadores para favorecer la contractilidad cardiaca, no se ha descrito en la literatura compromiso cardiovascular en niños lo que hace aún más interesante nuestro caso. Sin embargo, Velasco-Castrejón y colegas¹³ reportaron la presentación clínica de un adulto de 26 años de edad que murió por miocardiopatía dilatada secundaria a leptospirosis, clínicamente cursó con falla cardiaca ictericia, hiperbilirrubinemia, elevación de transaminasas, hematuria y proteinuria; el cultivo fue positivo a *L. interrogans*, *post mortem* se confirmó la detección de *Leptospira* en tejidos mediante histopatología, impregnación argéntica, inmunofluorescencia indirecta e inmunohistoquímica.

En un estudio en Colombia, se analizaron 74 casos de leptospirosis en niños que ingresaron al servicio de urgencias por cuadro febril en cuatro hospitales ubicados en una zona endémica. Los pacientes fueron confirmados con cultivo positivo, aumento en los títulos de aglutinación microscópica (MAT) o una prueba de inmunofluorescencia (IFI) en la fase convaleciente. Fueron clasificados como graves 29.7% de los casos, donde los signos y síntomas predominantes eran ictericia (45.5%), dolor abdominal (40.9%), manifestaciones hemorrágicas (40.9%) y hepatomegalia (31.8%).¹⁴

No obstante, en nuestro país son escasos los reportes de leptospirosis en pediatría con compromiso multiorgánico y es aún más interesante con alteración cardiovascular tipo miocarditis con insuficiencia mitral secundaria y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo que requirió manejo especializado por cardiología pediátrica, además del importante compromiso respiratorio e infeccioso, lo cual muestra la diversidad en cuanto a las manifestaciones que se pueden presentar, esto nos orienta a que la gravedad y el pronóstico pueden variar dependiendo de las complicaciones asociadas, las cuales determinarán el curso clínico de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Por lo descrito anteriormente, entendemos que no es fácil hacer un diagnóstico de leptospirosis debido a las manifestaciones inespecíficas que presenta y su similitud con otras patologías endémicas que encontramos con frecuencia en países tropicales como Colombia, por esta razón, el personal médico debe estar muy familiarizado con esta enfermedad y las variantes de su presentación, que determinarán la gravedad y por consiguiente nos permitirán realizar un diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y evitar complicaciones o secuelas a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Villarreal-Julio R, Murillo E, Ramírez-García R, Peláez-Sánchez R, López JÁ, Ruiz-López F, et al. Brotes emergentes de leptospirosis del Amazonas colombiano. Rev Cubana Med Trop. 2019; 71(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602019000100011&lng=es. Epub 30-Jun-2019.
2. Instituto Nacional de Salud (INS). Boletín Epidemiológico Semana: Leptospirosis. INS. 2020; 1-29.
3. Organización Mundial de la Salud. Informe de la Primera Reunión del Grupo de Referencia de Epidemiología de Carga de Leptospirosis. Geneva 2021 [Internet] [Fecha de consulta: 06/01/2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44382/9789241599894_eng.pdf;sequence=1
4. Schneider MC, Leonel DG, Hamrick PN, de Caldas EP, Velásquez RT, Mendigaña PFA, et al. Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data. Rev Panam Salud Publica. 2017; 41: e81. doi: 10.26633/RPSP.2017.81.
5. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Leptospirosis. versión 1. [Internet] 2022. <https://doi.org/10.33610/infoeventos.48>
6. In: Kasper DL, Joseph L, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Larry JJ. Leptospirosis, Eds. Harrison principios de la medicina interna. Vol 2. 19ª ed. México: McGraw-Hill; 2016, 1140-1145.
7. Haake DA, Levett PN. 239. *Leptospira* species (leptospirosis). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Elsevier Inc. Elsevier. Vol. 2; Ninth ed. 2019, pp. 2898-2905.e2
8. Carranza ZAJ, Chang FD, Gutierrez LY. Leptospirosis y enfermedad de Weil. Rev Méd Sinerg. 2020; 5 (3): e346. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/346>
9. Aranzazu CAD, Apraez HL, Ortiz MDC. Leptospirosis en pediatría, un diagnóstico a tener en cuenta. Rev Chil Infectol. 2020; 37 (6): 728-738. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600728>
10. Secretaría de Salud. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la leptospirosis. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". versión 1. México, 2018.
11. Field-Cortazares J, Coria-Lorenzo JJ, Domingo-Martínez D. Leptospirosis en una adolescente de 13 años de edad:

informe de un caso y revisión de la literatura. Rev Enferm Infec Pediatr 2021; 33 (136): 1878-1881.

12. Tullu MS, Karande S. Leptospirosis in children: a review for family physicians. Indian J Med Sci. 2009; 63 (8): 368-378. doi: 10.4103/0019-5359.55893.
13. Velasco-Castrejón O, Rivas-Sánchez B, Soriano-Rosas J, Rivera-Reyes HH. Daño miocárdico grave por leptospirosis. Informe de un caso fatal en México. Arch Cardiologia Mexico. 2009; 79 (4): 28-273.
14. Pérez-García J, Arboleda M, Agudelo-Flórez P. Childhood leptospirosis in patients with febrile syndrome in the region of Urabá, Colombia. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016; 33 (4): 745-750. doi: 10.17843/rpmesp.2016.334.2561.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Protección de personas vulnerables: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en personas vulnerables.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que los datos tuvieron un manejo ético y confidencial de la información según las normas constitucionales y legales sobre protección de datos personales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar a los pacientes. La madre del menor de edad como representante legal otorgó consentimiento para publicación y la autorización reposa en poder del autor para correspondencia.

Financiamiento: no aplica.

Conflicto de intereses: no existe conflicto de intereses por parte de ninguno de los autores.

Correspondencia:

Angelica María Mendoza Caballero

E-mail: angelicamendoza-19@hotmail.com

Malaria y la coinfección con dengue y SARS-CoV-2: reporte de tres casos clínicos

Malaria and co-infection with dengue and SARS-CoV-2: report of three clinical cases

Paola Andrea Hincapié Gaviria,* Elham Mandegari†

* Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Facultad de Ciencias Médicas, Tegucigalpa, Honduras. ORCID: 0000-0002-2346-4209

† Hospital de Roatán, Departamento de Pediatría, Roatán, Honduras. ORCID 0009-0006-8356-6027

RESUMEN

Introducción: en Honduras, un país endémico para dengue y malaria, las coinfecciones son subregistradas pero presentan cuadros clínicos potencialmente más graves que las infecciones individuales. En 2019, el SARS-CoV-2 se sumó al panorama, compartiendo síntomas similares con la malaria, como fiebre y dificultades respiratorias, lo cual puede llevar a diagnósticos erróneos, en especial cuando ocurren simultáneamente en un paciente, desafiando su manejo médico. El dengue, también endémico, comparte síntomas febriles y puede provocar complicaciones graves. Esta similitud clínica dificulta el diagnóstico diferencial. **Casos clínicos:** caso 1: paciente de 12 años se presentó al Hospital de Roatán por un cuadro de fiebre de cuatro días de evolución, acompañado de diaforesis, malestar general, escalofríos y un episodio de vómito. Caso 2: paciente de nueve años originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, se presentó al Hospital de Roatán por un cuadro de fiebre de cinco días de evolución, acompañado de diaforesis, malestar general, escalofríos, cefalea y cuatro episodios de vómitos. Caso 3: paciente de 11 años, se presentó en el Hospital de Roatán por un cuadro de tres días de evolución de fiebre, de presentación diaria, malestar general, hiporexia, cefalea, náuseas y dos episodios de vómitos. **Conclusión:** la malaria, el dengue y el SARS-CoV-2 destacan la importancia del diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico, dada la gravedad potencial de estas enfermedades. La gestión efectiva requiere abordajes diversos debido a las complicaciones asociadas. Este reporte subraya la necesidad de una sospecha clínica más amplia y pruebas diagnósticas adecuadas para diferenciar estas enfermedades infecciosas.

Palabras clave: dengue, dificultad respiratoria, fiebre, malaria, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: in Honduras, an endemic country for dengue and malaria, co-infections are underreported but present potentially more severe clinical pictures than individual infections. In 2019, SARS-CoV-2 joined the picture, sharing similar symptoms with Malaria, such as fever and respiratory distress. This can lead to misdiagnosis, especially when they occur simultaneously in a patient, challenging their medical management. Dengue, also endemic, shares febrile symptoms and can lead to serious complications. This clinical similarity makes differential diagnosis difficult. **Clinical cases:** Case #1: a 12-year-old patient presented to the Roatan Hospital with a fever of four days of evolution, accompanied by diaphoresis, general malaise, chills and an episode of vomiting. Case #2: A nine-year-old female patient from Roatán, Bay Islands, Honduras, presented to the Hospital de Roatán with a fever of five days of evolution, accompanied by diaphoresis, general malaise, chills, headache and four episodes of vomiting. Case #3: An 11-year-old patient presented to the Roatan Hospital with a three-day history of fever, daily presentation, general malaise, hyporexia, headache, nausea, and two episodes of vomiting. **Conclusion:** malaria, dengue and SARS-CoV-2 highlight the importance of early diagnosis to improve prognosis, given the potential severity of these diseases. Effective management requires diverse approaches due to associated complications. This report underscores the need for expanded clinical suspicion and appropriate diagnostic testing to differentiate these infectious diseases.

Keywords: dengue, respiratory distress, fever, malaria, SARS-CoV-2.

Citar como: Hincapié GPA, Mandegari E. Malaria y la coinfección con dengue y SARS-CoV-2: reporte de tres casos clínicos. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 135-142. <https://dx.doi.org/10.35366/118341>

Recibido: 11-09-2024. Aceptado: 10-10-2024.



INTRODUCCIÓN

La malaria es una patología infecciosa severa provocada por el parásito del género *Plasmodium* spp., que consiste en varias subespecies, pero solo cinco provocan la enfermedad en humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*.¹ En Honduras, las especies parasitarias presentes son: *P. vivax* (93%) y *P. falciparum* (7%); no se han encontrado *P. malariae* ni *P. ovale*. Las especies vectoriales más importantes para la transmisión del parásito es *Anopheles albimanus*, *A. pseudopunctipennis*, *A. darlingi*, y *A. crucians*.¹ El cuadro clínico se presenta como un síndrome febril no concluyente el cual está ampliamente ligado con el periodo de incubación del parásito (depende de cada subespecie) y la liberación de merozoitos en los ciclos eritrocíticos. Posteriormente se presenta un cuadro inespecífico con mialgias, escalofríos, cefalea y vómitos.^{2,3} Con un adecuado tratamiento empírico y precoz, el cuadro clínico puede tener una buena evolución. De igual manera hay una amplia cantidad de complicaciones, *P. falciparum* es la especie que causa más complicaciones graves y fallo multiorgánico.³

Al entrar en el estado conocido como malaria grave, que se origina debido a la hipoxia generada por la oclusión de vasos de pequeño calibre por eritrocitos parasitados en órganos vitales. Podemos encontrar múltiples complicaciones como: distrés respiratorio, convulsiones, shock, edema pulmonar, anuria, agitación, confusión o estado comatoso, anorexia, entre otros.³ La anemia intensa y la disnea pueden aparecer a cualquier edad, aunque la primera es particularmente frecuente en niños. Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, se considera malaria grave cuando aparece: disminución del nivel de conciencia, signos neurológicos, disfunción renal, shock o hipotensión, signos de sangrado, coagulación intravascular diseminada, ictericia, edema pulmonar, hipoxia, acidosis, hipoglucemia o «anemia severa en malaria». Esta última se define como un hematocrito menor a 15%, hemoglobina menor o igual a 5 g/dL en niños y menores de 12 años de edad.⁴

Entre las demás patologías provocadas por vectores, se encuentra el dengue, este es causado por el virus del dengue, del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. Es un virus que contiene ARN de cadena positiva. Hay cinco serotipos conocidos a nivel mundial (DENV1-DENV5) y es transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* específicamente por la picadura de las hembras

infectadas.^{5,6} El cuadro clínico principal se basa en fiebre y síntomas muy similares a un resfriado común. Normalmente aparecen entre los primeros cuatro a cinco días y duran hasta alrededor de diez días desde la infección inicial. La fiebre es alta (40 °C), hay cefaleas intensas, dolores musculoesqueléticos, vómitos, linfadenopatías, erupciones cutáneas o fatiga. Si el paciente no recibe la atención inicial necesaria se puede convertir en una enfermedad grave y llevar a una fiebre hemorrágica con trombocitopenia severa más choque hipovolémico.⁵

El SARS-CoV-2 o también llamado COVID-19 es un virus que pertenece a la familia de los coronavirus (*Coronaviridae*). Es de forma ovalada o redonda y presenta una proteína espiga (S) en su superficie. Esta estructura se utiliza principalmente para tipificar al virus. En su nucleocápside está presente una proteína que la recubre y es la que por lo general se utiliza para el diagnóstico por antígeno.^{7,8} Al momento en que se infecta el ser humano lo que ocurre es una unión directa entre la proteína S y el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las células del humano. Los principales órganos donde se encuentra esta enzima son: los riñones, pulmones y el intestino. Es por lo cual hay una alta afinidad del SARS-CoV-2 con los mismos.^{7,8} El cuadro clínico del virus puede ir desde una forma leve, moderada hasta severa. En el cuadro clínico leve, los síntomas varían, desde tos seca, fiebre, malestar general, anosmia, ageusia, vómitos, diarrea, hiporexia y mialgias. Las complicaciones graves que pueden presentar son el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), linfopenia, trastornos del sistema nervioso central y periférico, alteraciones cardiovasculares, renales, hepáticas y de la coagulación. Todo esto puede conllevar a un estado de shock y posteriormente a la muerte.⁷

REPORTE DE CASOS

Caso clínico 1

Paciente femenina de 12 años, originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, estudiante de primaria, se presentó al Hospital de Roatán, por fiebre intermitente de cuatro días de evolución, de inicio súbito con predominio nocturno (en la madrugada). Se acompañaba de escalofríos, diaforesis, hiporexia y malestar general, atenuado con paracetamol 500 mg vía oral, sin presentar mejoría. La paciente fue llevada al centro hospitalario por un cuadro febril

que no cesaba y un episodio emético de contenido alimentario de moderada cantidad, con anorexia y malestar general.

En la evaluación inicial, presentaba afectación general con escalofríos, palidez y leve deshidratación de la mucosa oral.

Los signos vitales fueron normales al momento del ingreso hospitalario; presión arterial 90/50 mmHg, frecuencia cardiaca y pulso 118 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura 37.2 °C, saturación de oxígeno (SO₂) 99% y peso de 53.6 kg. El examen físico no presentó hallazgos patológicos relevantes, ni compromiso hemodinámico o respiratorio.

Por su alta sospecha de cuadro de Malaria, se realizó gota gruesa (hematozoario), en la cual resultó positiva para *Plasmodium vivax*, con una densidad de estadios asexuales sanguíneos (EAS) de 540, estados sexuales sanguíneos (ESS) de 10 y leucocitos de 212. Se realizó la prueba de antígeno de SARS-CoV-2, la cual también se presentó positiva el mismo día. Se toma radiografía de tórax inicial: no se observaron infiltrados ni derrames pleurales. Los demás exámenes de laboratorio al ingreso reportaron: hemograma; hemoglobina 12.2 g/dL, hematocrito 37.9%, volumen corpuscular medio (VCM) 84.5 fL, glóbulos blancos 5,400/μL, plaquetas 26,000/μL. La química sanguínea reportó: bilirrubina total 0.17 mg/dL, bilirrubina directa 0.10 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.07 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 18 U/L y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 19 U/L, glucosa 109 mg/dL, creatinina 0.78 mg/dL, ácido úrico 4.2 mg/dL, urea 41.6 mg/dL, nitrógeno ureico 17 mg/dL, proteína C reactiva de 64 mg/L y volumen de eritrosedimentación (VES) 35 mm/hora. El examen de orina no presentó anomalías. Se realizó serología para dengue la cual se presentó con NS1 negativo, anticuerpos por dengue IgM negativo e IgG positivo.

Con base en los hallazgos clínicos, la paciente inmediatamente fue diagnosticada con malaria no grave por *Plasmodium vivax* y COVID-19 asintomático (antígeno SARS-CoV-2, positivo).

Ante la afectación de su estado general se decide ingresar con vigilancia estricta e inicio del tratamiento antimalárico con cloroquina (25 mg/kg) y primaquina (0.5 mg/kg/día por siete días) según el Protocolo Nacional de Honduras de Manejo de Malaria por *P.vivax* no complicada. De igual manera se inicia paracetamol 500 mg vía intravenosa (IV) cada seis horas, con un registro de la temperatura previo a la aplicación.

Al tercer día intrahospitalario la paciente comienza con taquipnea (31 respiraciones/min) persistente, por lo cual se realiza una vez más una radiografía de tórax donde se observa derrame pleural derecho leve (*Figura 1*). Se realiza ultrasonido institucional, en el cual se confirma la presencia de líquido en el espacio pleural, pero debido al bajo volumen contenido no se logra cuantificar. Se recibieron tiempos de coagulación de control los cuales se encontraron prolongados (TP: 20 seg, INR: 1.7, TTP: 76 seg) y marcadores inflamatorios elevados (dímero D: 1497,2 ng/mL, ferritina 477 ng/mL, procalcitonina 279 ng/mL, proteína C reactiva positiva en 24 mg/L). El nuevo hemograma reportaba: hemoglobina 8.0 g/dL, hematocrito 23.4%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.4 fL, glóbulos blancos 3,200/μL, plaquetas 45,000/μL. Se realizó gota gruesa (hematozoario) que resultó negativa y se tomó nuevamente muestra de hisopado para antígeno de SARS-CoV-2, con resultados negativos.

Se inicia vitamina K 5 mg IV cada día durante tres días, se suspenden los líquidos intravenosos, se coloca oxígeno en puntas nasales a 3 litros/minuto (debido a descenso de saturación de oxígeno (SO₂) a 88-89%), se continúa con monitoreo estricto de los signos vitales y tratamiento antimalárico. Se realiza ultrasonido abdominal en el cual se obtienen conclusiones de ascitis leve, con presencia de líquido infrahepático de 0.58 cm y líquido en infraesplénico de 1.68 cm de tamaño.

Fue egresada después de seis días intrahospitalarios, con una mejoría de 90% del derrame pleural, afebril, con exámenes control cuyos resultados fueron los siguientes hemograma con hemoglobina 10.8 g/dL, hematocrito 31.6%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.7 fL, glóbulos blancos 5,000/μL, plaquetas 207,000/μL.

Una semana posterior al egreso, la paciente acude a cita control, donde se presenta en buen estado general, afebril, con evolución satisfactoria y reincorporación a sus actividades escolares. Se realizan las pruebas de gota gruesa (hematozoario) control según el Protocolo Nacional de Honduras, siendo todas negativas.

Caso clínico 2

Femenina de nueve años, originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, estudiante de primaria, quien se presentó al Hospital de Roatán, por cuadro de fiebre intermitente de cinco días de evolución, de

inicio súbito sin predominio de horario. Se acompañaba de escalofríos, diaforesis, hiporexia, cefalea fronto-temporal y malestar general. La paciente fue llevada al centro hospitalario por un cuadro febril que no cesaba y cuatro episodios eméticos de contenido alimentario de moderada cantidad, con anorexia y malestar general severo. Se indicó realizar exámenes de base de perfil infeccioso (hemograma, prueba de antígeno para SARS-CoV-2, examen general de orina, serología para dengue y gota gruesa para malaria).

Al examen físico, se encontró a la paciente en regular estado general, consciente, con malestar general, febril con escalofríos y palidez generalizada.

Los signos vitales fueron normales al momento del ingreso hospitalario; presión arterial 94/62 mmHg, frecuencia cardíaca y pulso 79 lpm, frecuencia respiratoria 15 rpm, temperatura 38.4 °C, saturación de oxígeno (SO₂) 99%, peso de 30 kg y superficie corporal de 1.05 m².

Al examen físico se encontró: abdomen con ruidos hidroaéreos presentes, no distendido ni globoso; al palpar se percibió blando, depresible, con dolor a la palpación profunda en cuadrante superior derecho. No se palpó ni percutió hepatoesplenomegalia. La diuresis se encontró adecuada y se cuantificó en cada momento.

Las extremidades inferiores y superiores sin presencia de edema, con pulsos periféricos palpables, llenado capilar inmediato (menor de dos segundos), no se encontró cianosis distal, ni eritema o petequias.

Se realizó la prueba de hisopado de antígeno de SARS-CoV-2, la cual se presentó negativa ese

mismo día. Los demás exámenes de laboratorio reportaron: hemograma al ingreso; hemoglobina 13.4 g/dL, hematocrito 39.3%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.0 fL, glóbulos blancos 3,400/μL, plaquetas 38,000/μL. Química sanguínea; bilirrubina total 0.39 mg/dL, bilirrubina directa 0.22 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.17 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 217 U/L y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 118 U/L, glucosa 61 mg/dL, creatinina 0.60 mg/dL, ácido úrico 4.5 mg/dL, urea 20.0 mg/dL, nitrógeno ureico 8 mg/dL, proteína C reactiva de 6 mg/L, volumen de eritrosedimentación (VES) 9.0 mm/hora. Tiempos de coagulación: tiempo de protrombina: 14 segundos, tiempo de tromboplastina activada: 37 segundos, INR 1.0.

Se realizó serología para dengue la cual se presentó con NS1 positivo, anticuerpos por dengue IgM e IgG positivos. El examen de orina no presentó anomalías. Horas después se reciben los resultados de la gota gruesa (hematozooario) la cual resultó positiva para *Plasmodium vivax* con una densidad de estadios asexuales sanguíneos (EAS) de 3, estadios sexuales sanguíneos (ESS) de 0, y leucocitos de 500.

Con base en los hallazgos clínicos, la paciente fue diagnosticada con dengue con signos de alarma (debido al dolor abdominal) y malaria no complicada por *Plasmodium vivax*. Se inició manejo antimalárico con cloroquina (25 mg/kg) y primaquina (0.5 mg/kg/día por siete días) según el Protocolo Nacional y los lineamientos.⁶ Igualmente se inició paracetamol 360 mg IV cada seis horas, con un registro de la temperatura previo a la aplicación.

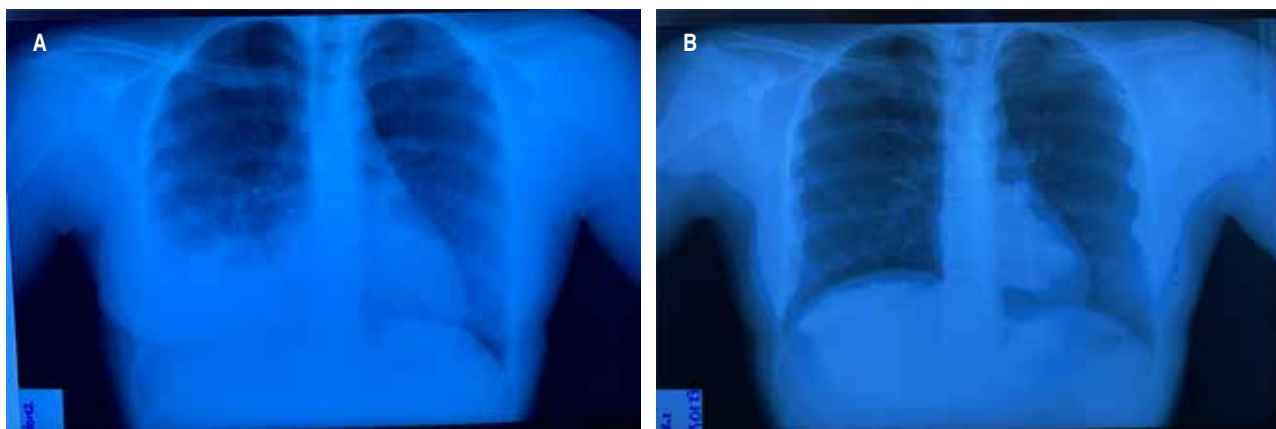


Figura 1: Radiografía PA de tórax de la paciente del caso clínico 1 de 12 años en su segundo y sexto día intrahospitalario. **A)** Presencia de derrame pleural en el área basal derecha en su segundo día desde el ingreso hospitalario. **B)** Radiografía control cuatro días después de la imagen izquierda, sin notable presencia del líquido en el espacio pleural.

La paciente continuaba con una evolución satisfactoria, con disminución progresiva del dolor abdominal en cuadrante superior derecho hasta ceder. No presenta signos de alarma, cuadros eméticos o febriles, no tiene signos de bajo gasto ni demás alteraciones en el examen físico. Se le suspenden los líquidos intravenosos y se continúa con terapia de rehidratación vía oral con sueros orales. Los exámenes control reportaron los siguientes resultados: hemograma; hemoglobina 12.3 g/dL, hematocrito 37.1%, volumen corpuscular medio (VCM) 86.0 fL, glóbulos blancos 3,500/ μ L, plaquetas 45,000/ μ L.

Al cuarto día intrahospitalario la paciente se encontró con mejoría del estado general, con signos vitales estables, con buena tolerancia a la vía oral, examen físico normal y sin signos de alarma, cumpliendo su esquema del tratamiento antimalárico. Se realizan nuevamente exámenes control: hemograma; hemoglobina 12,9 g/dL, hematocrito 37.3%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.0 fL, glóbulos blancos 3,200/ μ L, plaquetas 114,000/ μ L. Gota gruesa (hematozoario) negativa. Por lo cual se le autorizó el egreso hospitalario, debido a la evolución clínica satisfactoria del caso.

Una semana posterior al egreso de la paciente, se presenta a la revisión general con un buen estado general, signos vitales dentro de los parámetros normales, el examen físico sin alteraciones y totalmente asintomática. Su madre indicó haber finalizado las dosis restantes de la primaquina. Se realizaron exámenes control los cuales reportaron: hemograma; hemoglobina 11.5 g/dL, hematocrito 33.9%, volumen corpuscular medio (VCM) 83.6 fL, glóbulos blancos 5,850/ μ L, plaquetas 364,000/ μ L. Química sanguínea: transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 53 U/L, y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 83 U/L, creatinina 0.48 mg/dL, urea 25.0 mg/dL, nitrógeno ureico 10 mg/dL. La paciente presentó una evolución clínica satisfactoria y una buena respuesta al tratamiento intrahospitalario brindado.

Caso clínico 3

Paciente femenina de 11 años, originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, estudiante de primaria, quien se presentó al Hospital de Roatán, por cuadro de fiebre intermitente de tres días de evolución, subjetivamente leve, presentación diaria, malestar general, disminución del apetito, cefalea, náuseas y dos episodios de vómitos.

En la evaluación inicial, la paciente se encontraba con un estado general regular y respondiendo bien al interrogatorio. Sus signos vitales fueron: presión arterial 107/60 mmHg, presión arterial media 76 mmHg, frecuencia cardiaca 133 lpm y frecuencia respiratoria 18 rpm.

Al examen físico se encontraron: escleras con tinte icterico, hepatomegalia de alrededor de 5 centímetros del reborde costal, línea media. Se solicitaron exámenes de laboratorio los cuales reportaron: hemograma: hematocrito 12 mg/dL, hemoglobina 4 mg/dL, glóbulos blancos 7,700/ μ L y plaquetas 277,000/ μ L. La química sanguínea: bilirrubina total 3,63 mg/dL, bilirrubina indirecta 2,70 mg/dL, bilirrubina directa 0.93 mg/dL, TGO 51 U/L, TGP 10 U/L, creatinina 0.43 mg/dL, BUN 14 mg/dL, serología para virus de hepatitis A (IgG/IgM) negativo. Antígeno de superficie para virus de hepatitis B: sin reactivos. NS1 para dengue negativo, serología de dengue IgM negativo e IgG positivo. Se realizaron pruebas para diagnóstico de malaria: prueba rápida de malaria: negativa; gota gruesa (hematozoario) positiva para *Plasmodium falciparum* con una densidad de estadios asexuales sanguíneos (EAS) de 02, estados sexuales sanguíneos (ESS) de 15 y leucocitos de 207.

Debido a los resultados de los exámenes laboratoriales y el cuadro clínico, se establecen los siguientes diagnósticos: malaria grave o complicada por *Plasmodium falciparum*, malaria severa (OMS) anemia severa por malaria y cardiopatía hiperquinética secundaria.

Se da un manejo con base en la Norma Nacional de Malaria Grave por *Plasmodium falciparum* con: artesunato (2.4 mg/kg/dosis) por tres dosis recibiendo la última 24 horas después de la inicial. Al tolerar la vía oral se continúa con cloroquina y la dosis total (25 mg/kg) y primaquina (0.75 mg/kg dosis única). De igual forma se realiza una transfusión de glóbulos rojos empacutados ante la anemia severa que presenta la paciente (hemoglobina de 4 mg/dL), requiriendo durante su estancia hospitalaria cinco unidades en total, debido a la disminución repetitiva de la hemoglobina bajo el rango de 5 mg/dL.

La paciente presenta otras complicaciones, entre ellas coagulopatías y sangrados espontáneos.

Por último, al cumplir siete días intrahospitalarios se le brinda el egreso y se continúa el seguimiento por la consulta externa, donde se le realizan pruebas de gota gruesa (hematozoario) de control según la Norma Nacional. Se presentaron hasta el día 28 negativos.

DISCUSIÓN

Malaria vs. COVID-19

En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de las complicaciones pulmonares en casos de malaria. Los pacientes con malaria grave por *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. knowlesi*, varios días después del tratamiento con fármacos antipalúdicos, a menudo desarrollan lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).⁹

En cuanto a la coinfección malaria-COVID-19, la asociación entre estas dos entidades infecciosas ha sido descrita en varios estudios realizados en África, donde se resalta que la infección por COVID-19 puede estar influenciada por la coinfección con malaria.⁹ La exposición previa a enfermedades infecciosas como la malaria podría ser la razón más convincente que conduce a una especie de inmunidad entrenada a patógenos endémicos, lo que podría explicar la menor proporción de casos graves de COVID-19 en muchos países africanos, incluso con sistemas de atención médica frágiles.

Por ejemplo, la activación inmune innata por diferentes especies de *Plasmodium spp.* prepararía una respuesta inmune innata inicial más robusta a COVID-19 y, por lo tanto, podría proteger contra casos graves. En los recientes análisis de cribado genómico de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y de las variantes asociadas a la malaria, se han identificado seis genes candidatos que podrían desempeñar un papel en la incidencia y gravedad de la malaria y el COVID-19. Lastimosamente ambas patologías se enfocan en respuestas proinflamatorias excesivas y estados de hipercoagulabilidad que causan manifestaciones severas en ambas, lo cual no favorece el pronóstico de los pacientes.^{10,11} De igual manera, los diagnósticos erróneos y confusos se han generado debido a las semejanzas clínicas y patológicas entre ambas enfermedades.

Hoy en día, pacientes febriles pueden ser evaluados por sospecha de COVID-19, y al tener resultados negativos son enviados a sus casas, ignorando las altas posibilidades de tener un cuadro grave por malaria.¹⁰

Es interesante notar en este caso clínico que la paciente desarrolla una complicación pulmonar que puede atribuirse tanto a la malaria (aunque el derrame pleural no es una entidad habitualmente descrita en la literatura) como al COVID-19. Sin embargo, esta asociación es difícil de establecer, ya que la paciente no presentó síntomas respiratorios y

el derrame pleural se documentó en el momento de negativizar el hisopado para COVID-19.

Aún quedan interrogantes sobre la naturaleza de esta complicación, sobre todo, ante una resolución espontánea con un manejo conservador.

Dengue vs. malaria

La coinfección de dengue y malaria por lo general se basa en la participación de varios vectores que coexisten y de los mismos hospederos que se mantienen en contacto con ellos, lo cual incluye viajes a múltiples áreas endémicas.¹² Es considerado como un evento raro y ocasional. Sin embargo, es probable que exista una prevalencia de coinfección en entornos tropicales que no se está notificando a pesar de la presencia de ambos agentes infecciosos. Fiebre, dolor de cabeza, fatiga y dolor articular son síntomas comunes de ambas infecciones. El diagnóstico de coinfección basado sólo en la presentación clínica es difícil debido a las características clínicas similares de estas enfermedades, lo que puede explicar la falta de informes sobre coinfecciones.¹³

En diferentes regiones del mundo, se ha informado, en varios estudios, sobre la coinfección de dengue y malaria, presentando una frecuencia entre 4.1 y 48.5% del total de los casos de malaria y entre 4.1 y 77.3% de los casos de dengue. Se ha observado que la expresión clínica de la coinfección suele ser más grave en comparación con las infecciones únicas.¹² Con mayor frecuencia, la coinfección manifiesta criterios de malaria severa, siendo la ictericia, con niveles de bilirrubinas superiores a 3.0 mg/dL, el síntoma más prevalente, acompañado al menos por uno característico del dengue severo. Los síntomas comunes incluyen vómitos, dolor abdominal y sangrado. En algunos casos, se ha registrado una duración más prolongada de la fiebre.¹² El síndrome de dificultad respiratoria aguda en la malaria es infrecuente y los síntomas pulmonares se observan con más frecuencia en pacientes pediátricos. Otros estudios sobre coinfección por dengue y paludismo grave informaron de un valor bajo de hematocrito, el cual puede estar presente en ambas infecciones. Sin embargo, en este tipo de coinfección, los pacientes presentan anemia, que se observa en la malaria, pero no en el dengue.¹³

Malaria grave

La anemia causada por la infección por *Plasmodium* es multifactorial. La reproducción asexual en eritro-

citos infectados conduce directamente a la hemólisis. Los parásitos intraeritrocíticos disminuyen la deformabilidad de los eritrocitos, lo que lleva a un aumento de la hemólisis y aclaramiento esplénico, agravados por el secuestro esplénico en la infección por *P. falciparum*.¹⁴ La elevada densidad parasitaria en cada individuo tiene una afección directa a la anemia intensa que se puede instaurar.¹⁵

La hematopoyesis, que normalmente compensa la hemólisis, es suprimida por el factor de necrosis tumoral alfa liberado durante la infección. *P. falciparum*, que es el que más se relaciona con complicaciones graves, y puede ser la causa de una alta tasa de mortalidad de hasta 20% de los casos, en especial en la población pediátrica.¹⁵ Cuando hay signos o síntomas de enfermedades graves por malaria, la muerte puede ocurrir a las pocas horas de la presentación. Dado el nivel de monitorización y la frecuencia de las evaluaciones clínicas y de laboratorio necesarias para tratar a los pacientes con malaria grave, se recomienda el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁴

Por lo tanto es relevante la presentación de este caso de malaria grave por *P. falciparum* en el contexto de su manejo en un hospital regional del país, con limitaciones, pero que ante el cumplimiento de la Norma Nacional de Manejo (de Honduras) de esta entidad infecciosa, acceso al artesunato y a las múltiples unidades de glóbulos rojos empacados (limitados en el Hospital de Roatán ante la falta de banco de sangre), se logra la supervivencia de la paciente.

La observación de similitudes notables entre COVID-19 y la malaria plantea la necesidad imperativa de investigaciones adicionales en los campos de inmunología y genética relacionadas con ambos patógenos. Estudios enfocados en pacientes con COVID-19 que residen en áreas endémicas de malaria podrían proporcionar conocimientos valiosos sobre el estado de la inmunidad adaptativa en comparación con individuos sanos. Estos estudios no sólo ofrecerían información crucial sobre las células asesinas naturales, los interferones (INF- γ e INF-I) y la IgG, sino que también contribuirían a una comprensión más profunda de las interacciones entre estos dos microorganismos y sus consecuencias clínicas.

CONTRIBUCIONES

Cada autor participó activamente en el enfoque, interrogatorio y examen físico de la paciente, así como

en el análisis de los resultados de los exámenes de laboratorio e imagen para la elaboración del caso. Además, contribuyeron en la redacción y aprobaron el manuscrito final, comprometiéndose a asumir la responsabilidad en todos los aspectos del trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la paciente y su familia por haber accedido a participar en la elaboración de este caso clínico. También extendemos nuestro agradecimiento al equipo del Hospital de Roatán por su invaluable colaboración en la administración de pruebas diagnósticas y en la aplicación de tratamientos a los pacientes.

REFERENCIAS

1. Norma Nacional y Protocolo De Atención Integral a la Malaria en Honduras, Secretaria de Salud de Honduras (Honduras, agosto 2018).
2. Talapko J, Skrllec I, Alebic T, Jukic M, Vcec A. Malaria: the past and the present. *Microorganisms*. 2019; 7 (6): 179. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/6/179>
3. Araya-Calvo P, Polanco-Méndez D. Malaria: revisión bibliográfica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*. 2020; 4 (4): 162-175. doi: 10.34192/cienciaysalud.v4i4.193.
4. WHO Guidelines for the treatment of malaria. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines2006.pdf>.
5. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol*. 2021; 67 (10): 687-702. doi: 10.1139/cjm-2020-0572.
6. Lineamientos para el Manejo Clínico de Pacientes con Dengue, Secretaria de Salud de Honduras. 2019. Disponible en: <https://epidemiologia.unah.edu.hn/assets/Libros-MEPI/Lineamientos-de-Dengue-LN25.pdf>
7. Pérez-Abreu MR, Gómez-Tejeda JJ, Dieguez-Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Haban Cienc Méd*. 2020; 19 (2): e_3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>.
8. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gac Med Bol Cochabamba*. 2020; 43 (2): 170-178. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es
9. Taylor WRJ, Hanson J, Turner GDH, White NJ, Dondorp AM. Respiratory manifestations of malaria. *Chest*. 2012; 142 (2): 492-505.
10. Konozy EHE, Osman MEM, Ghartey-Kwansah G, Abushama HM. The striking mimics between COVID-19 and malaria: A review. *Front Immunol*. 2022; 13: 957913. doi: 10.3389/fimmu.2022.957913.
11. Gutman JR, Lucchi NW, Cantey PT, Steinhart LC, Samuels AM, Kamb ML et al. Malaria and parasitic neglected tropical diseases: potential syndemics with COVID-19? *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103 (2): 572-577.

12. García J, Alger J, Padgett D, Rodríguez C, Soto S. Descripción de casos de coinfección dengue y malaria, hospital escuela universitario, Tegucigalpa, Honduras, 2010-2014. *Rev Med Hondur.* 2016; 84: 18-25.
13. Queb-Pech NM, Núñez-Oreza LA, Estrada-Méndez A, Tamay-Segovia P, Collí-Heredia JP, Blum-Domínguez SC. Unusual co-infection of severe malaria by *Plasmodium vivax* and dengue virus in Mexico. *Trop Biomed.* 2022; 39 (4): 575-578. doi: 10.47665/tb.39.4.014.
14. Cohee LM, Laufer MK. Malaria in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2017 Aug;64(4):851-866. doi: 10.1016/j.pcl.2017.03.004.
15. Rojas-Rivera L, Ortega-González LM, Marrero-Martínez O, Valdespino-González MI, Pomier-Suárez O, Trujillo-

Machado C. Evolución satisfactoria de un paciente adulto con malaria grave y complicada por *Plasmodium falciparum*. *Rev Cubana Med Trop.* 2022; 74 (3): 917. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602022000300021&lng=es&tlng=es

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Paola Andrea Hincapié Gaviria

E-mail: paolahincapie23@gmail.com

Respuesta al caso clínico: Complicación por varicela en el niño sano¹

Response to the clinical case: Varicella complication in the healthy child

¹ Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa. Servicio de Infectología Pediátrica.

Respuestas al caso clínico

- Pregunta 1. c
- Pregunta 2. b
- Pregunta 3. a
- Pregunta 4. d

DISCUSIÓN

La varicela es una enfermedad frecuente en la infancia, está producida por el virus de la varicela-zóster (VVZ), perteneciente a la familia *Herpesviridae*. La infección primaria provoca la varicela, mientras que la infección secundaria, resultante de la reactivación del virus después de un periodo de latencia de éste en los ganglios sensitivos, por lo general cuando se presenta una situación de inmunodeficiencia, ocasiona el herpes zóster en 15% de la población.¹

El espectro clínico de la varicela varía desde un cuadro con escasas vesículas y leve afectación del estado general, hasta una enfermedad con lesiones múltiples, hiperpirexia y decaimiento importante. La importancia clínica de la misma está condicionada por su alta contagiosidad (90% de los contactos familiares) y la aparición de complicaciones.² Las principales son la sobreinfección bacteriana de la piel, tejido celular subcutáneo o aparato respiratorio, complicaciones neurológicas y hemorrágicas.

Las complicaciones cutáneas, suelen ser causadas por sobreinfección por bacterias como el *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) o el *Staphylococcus aureus*. Esto puede

provocar infecciones superficiales como impetiginización de las lesiones, o algunas más extensas como celulitis o fascitis necrosante.

Un aspecto patogénico especial de las infecciones estreptocócicas y estafilocócicas son los síndromes cutáneos mediados por toxinas, el síndrome de choque tóxico estafilocócico y el síndrome de choque tóxico de etiología estreptocócica, siendo una de las principales causas de muerte en estos pacientes. El tratamiento antibiótico para la cobertura, no sólo de estos agentes etiológicos, sino también optando por su efecto antitoxina, como la clindamicina o linezolid, es esencial en su manejo.³

REFERENCIAS

1. Bozzola E, Bozzola M, Krzysztofciak A, Tozzi AE, El Hachem M, Villani A. Varicella skin complications in childhood: a case series and a systematic review of the literature. *Int J Mol Sci.* 2016; 17 (5): 688. doi: 10.3390/ijms17050688.
2. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2015; 1: 15016. doi: 10.1038/nrdp.2015.16.
3. Atchade E, De Tymowski C, Grall N, Tanaka S, Montravers P. Toxic shock syndrome: a literature review. *Antibiotics (Basel).* 2024; 13 (1): 96. doi: 10.3390/antibiotics13010096.

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

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

Correspondencia:
Dra. Ana Jocelyn Carmona Vargas
E-mail: jocelyncv@gmail.com

Ver caso clínico y preguntas
<https://dx.doi.org/10.35366/118338>

<https://dx.doi.org/10.35366/118342>

Recibido: 14-06-2024. Aceptado: 28-06-2024.





XLII CONGRESO INTERAMERICANO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

XXXVI Simposio Interamericano de VIH/SIDA
XXX Simposio Nacional de Microbiología Clínica
II Simposio de Investigación en Infectología Pediátrica
XXXIV Simposio Interamericano de Enfermería Infectológica

21-23 DE NOVIEMBRE 2024
FORO TRES CENTURIAS,
AGUASCALIENTES, AGS.

Talleres precongreso, conferencias magistrales, paneles, conversatorios, conferencias, simposios con los temas más relevantes en la infectología pediátrica.

Presentación de Trabajos Libres Orales y en Cartel

INSCRIPCIONES

	Antes del 1° de octubre	A partir del 2 de octubre
Infectólogos, Pediatras y Médicos generales	\$ 3,250.00	\$ 3,800.00
Socios AMIP	\$ 2,200.00	\$ 2,700.00
Socios Colegio de Pediatría de Aguascalientes	\$ 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

NOMBRE: ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA, A.C.

INFORMES

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

Oficinas en Aguascalientes
Dra. Lucila Martínez Medina
Prolongación Potreros 104, Valle de las Trojes
C.P. 20115, Aguascalientes
Tel: 449 9143340
449 9149714
lucymar61@hotmail.com

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín
Monte Blanco 715,
Villas de San Nicolás
C.P. 20115, Aguascalientes
Tel: 449 5109730
ymonroyc@yahoo.com.mx



www.amipmx.com

BANCO: SANTANDER (MEXICO) S.A.
N° DE CUENTA: 65501395513
N° DE CUENTA CLABE: 014180655013955131

¿Qué es Synagis?

Primer y único anticuerpo monoclonal humanizado¹

Indicado para **la prevención de enfermedad grave de las vías respiratorias inferiores causada por el VSR** en pacientes pediátricos con alto riesgo de infección por VSR¹

SYNAGIS® (palivizumab) ha establecido su seguridad y eficacia en población pediátrica con:¹

PREMATURIDAD



Niños nacidos a las 35 SDG o antes

DISPLASIA BRONCOPULMONAR



Displasia broncopulmonar (DBP)

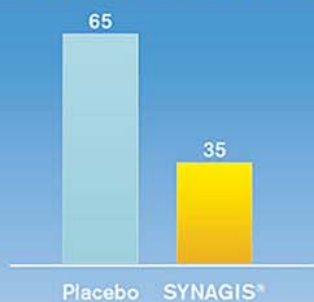
CARDIOPATÍA CONGÉNITA



Enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa (ECCHS)

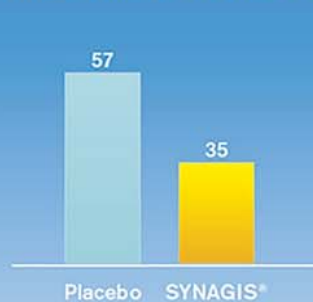
SYGNAGIS® ha demostrado clínicamente que reduce significativamente las hospitalizaciones, duración de la estancia y los días de requerimiento de oxígeno suplementario relacionadas con el VSR en bebés de alto riesgo (DBP y prematuros menores de 35 SDG)^{1,2}

Estancia hospitalaria²
Reducción del **42%**



SYNAGIS® redujo significativamente los días totales de hospitalización relacionados con el VSR y los días de oxígeno suplementario²

Días de oxígeno suplementario²
Reducción del **40%**



Hospitalizaciones por VSR^{1,2}
Reducción del **55%**



SYNAGIS® redujo significativamente las hospitalizaciones relacionadas con el VSR²

DBP: Displasia broncopulmonar, VSR: Virus sincicial respiratorio, SDG: Semanas de gestación



Referencias: 1. Información Para Prescribir Synagis 2. The IMpact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics* 1998;102;531.

Uso exclusivo para Profesionales de la Salud. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: patientsafety.mexico@astrazeneca.com

No. de ITEM: 124933. Fecha de impresión: OCT- 24. Fecha de aprobación interna: OCT- 24. Synagis No. 182M99 SSA IV. Aviso de Privacidad No. 2415122002C00444.

Jarsix®

La concentración precisa de
+loratadina
betametasona
para lograr un efecto:

- Antihistamínico
- Antialérgico
- Antiinflamatorio

Jarsix es seguro y eficaz
en el manejo de:

- Rinitis alérgica estacional y perenne
- Urticaria
- Dermatitis atópica
- Reacciones alérgicas a piquetes de insectos



Senosiain®

Revisar IPP



JARS-01A-22 No. de Entrada. 223300202C1612