

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Órgano de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica AC,
y del Consejo Mexicano de Certificación en infectología AC.

VOL. 43

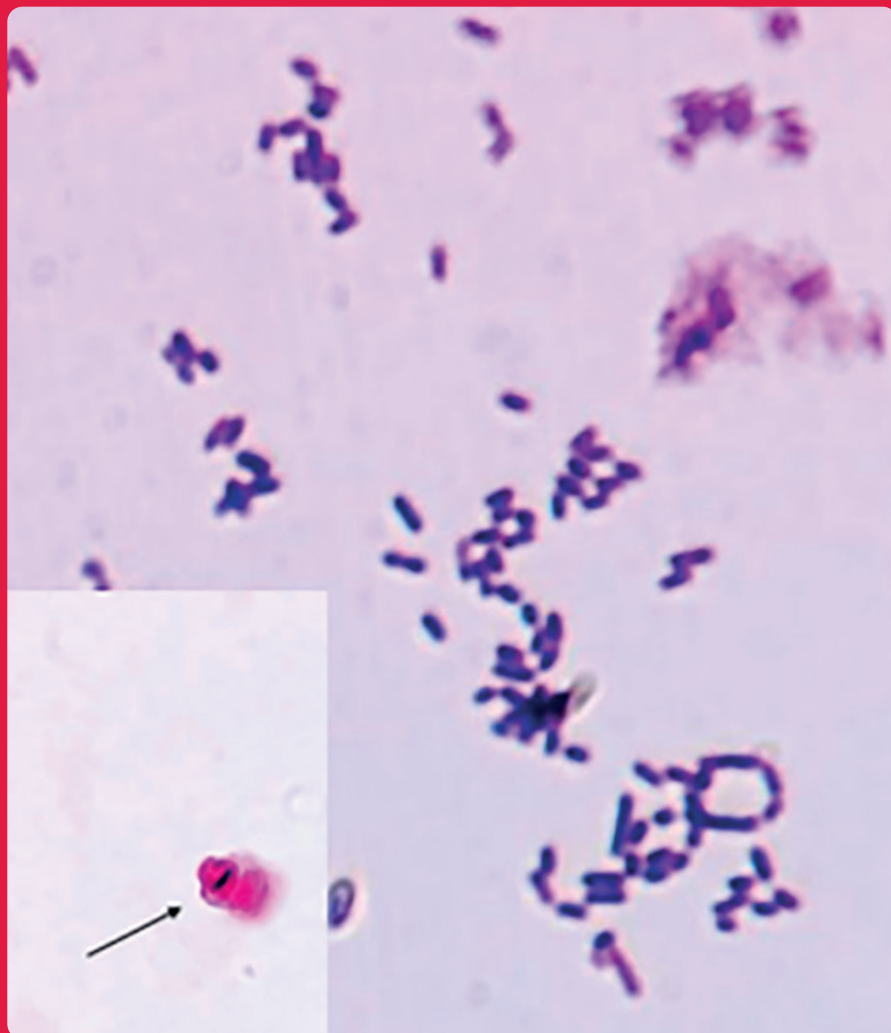
#3 JULIO-SEPTIEMBRE 2023



www.amimc.org.mx

Revista registrada en Latindex, LILACS
(Literatura Latinoamericana y de Caribe de la Salud),
BIBLIOMEX, CENDS, Secretaría de Salud, Subdirección
de Investigación IMSS, PUIS, Periódica, Índice de Revistas
Latinoamericanas en Ciencias-UNAM; EMBASE,
EXCERPTA MÉDICA, Medigraphic.

Indizada en Imbiomed <https://www.imbiomed.com.mx/>
Medigraphic <https://www.medigraphic.com/>



..... Mesa Directiva 2021-2023

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez
Presidenta

Dra. Rosa María Wong Chew
Vicepresidenta

Dra. María Fernanda González Lara
Secretaria Académica

Dra. Diana Vilar-Compte
Secretario General

Dra. Claudia del Carmen López Enríquez
Tesorera

..... Vocales

Dra. Alejandra Aquino Andrade
Microbiología

Dra. Alicia Estela López Romo
Infecciones Nosocomiales

Dra. Rita Delia Díaz Ramos
Educación Continua

Dra. Marisol Manríquez Reyes
Dr. Eduardo Pérez Alba
VIH

Dr. Bernardo Alfonso Martínez Guerra
Antibióticos

Dr. César Adrián Martínez Longoria
Vacunas

..... Comité Ejecutivo

Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruíz-Palacios y Santos
Dr. Fortino Solórzano Santos

Dr. Gerardo Martínez Aguilar
*Representante del Comité Ejecutivo
en la Mesa Directiva*

Revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Dr. Fortino Solórzano Santos

..... Coordinación Administrativa

Martha Esthela Chávez Hernández

C.P. Sandra Bobadilla del Valle

Consejo Mexicano de Certificación en Infectología, AC

..... Mesa Directiva

Dra. Noris Marlene del Socorro
Pavía Ruz
Presidenta

Dr. José Juan Donis
Hernández
Vicepresidenta

Dr. Humberto Díaz Ponce
Secretario

Dra. María Guadalupe
Miranda Novales
Tesorera

Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Año 43, núm.3, julio-septiembre 2023, es una Publicación trimestral editada por Grapondi de México, SC, Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.(55) 5669 9416. www.amimc.org.mx/revista.HTM.

Editor responsable: Fortino Solórzano Santos. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2018-060713533400-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 1405-0994. Responsable de la última actualización de este número, Medinet, Arturo Villegas, Tuxpan núm. 54, Int. 1008, Col. Roma, Del.Cuauhtémoc, México, DF, CP 06760, fecha de última modificación, 26 de septiembre de 2023.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Toda correspondencia deberá dirigirse al editor, Fortino Solórzano Santos, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, CP 14080, México, DF, Tel./fax 52 (55) 4000 3058. Correo electrónico: solorzanof056@gmail.com. Para suscripciones llame al teléfono 52 (55) 5659 9416.

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Toda correspondencia relacionada con esta publicación puede dirigirse a: enfermedadesinfecciosasymicro@gmail.com. Visite nuestra página de internet <http://www.amimc.org.mx>.

Diseño editorial: Diana A. Solórzano Barrios. Corrección: Luz María Bazaldúa Monroy.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Publicación del órgano oficial de la Asociación
Mexicana de Infectología y del Consejo Mexicano
de Certificación en Infectología

Dr. Fortino Solórzano Santos
Editor

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales
Coeditor

Martha Esthela Chávez Hernández
Coordinación Administrativa

Comité Editorial

Dra. Celia Alpuche Aranda
Dr. Humberto Díaz Ponce
Dr. Jesús Reyna Figueroa
Dra. Ma. del Carmen Martínez García
Dra. Ma. del Rayo Morfín Otero
Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dra. Noris Pavía Ruz
Dr. Federico J. Ortiz Ibarra
Dr. Samuel Ponce de León Rosales
Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruiz Palacios
Dr. José Ignacio Santos Preciado
Dr. José Sifuentes Osornio

Dr. Juan Carlos Tinoco Favila
Dr. Alberto Villaseñor Sierra
Dra. Patricia Volkow Fernández
Dra. Gabriela Echániz Avilés
Dr. José Antonio Hurtado Montalvo
Dr. Gerardo Palacios Saucedo

Editores Internacionales

Brasil

Dr. Dorival Duarte de Lima
Dr. Alexandro Casio Torres de Carvalho

Colombia

Dra. Ma. Lilia Díaz Betancourt
Dr. Pio López

Costa Rica

Dr. Adriano Arguedas

Cuba

Dr. Éric Martínez
Dra. Aliana Llop Hernández
Dr. Ángel Goyenechea Hernández
Dra. Ma. Isabel Martínez Mota

Chile

Dra. Valeria Prado

España

Dr. Antonio Rodríguez Noriega
Dr. Alberto Pahissa

Estados Unidos

Dr. George A. Jacoby
Dr. Carlos del Río Chiriboga
Dr. Carlos Franco Paredes

Guatemala

Dr. Carlos Ríos Álvarez

Honduras

Dra. Lourdes Araujo

Inglaterra

Dr. Armando González

Panamá

Dr. Eduardo Ortega Barria

Perú

Dr. Eduardo Gotuzzo H.

República Dominicana

Dr. José Brea del Castillo

Venezuela

Dr. Antonio González Mata

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

vol. 43, núm. 3, julio-septiembre 2023

ÍNDICE

INDEX

- 85 | Editorial
El VIH en 2023
Cornejo Juárez, P.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 86 | Infección por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y virus de papiloma humano en mujeres de Chiapas, México
Sánchez González, R.A. Ordóñez García, J.A.
Domínguez Arrevillaga, S. Domínguez Espinoza, S.
Reyes Torres, M.J. Trujillo Vízuet, M.G.
Sepúlveda Delgado, J.

- 92 | Coinfección por CMV en pacientes con VIH y linfoma. Serie de casos y revisión de la literatura
Maldonado López, C.D.J.
González Godínez, I.

- 98 | Tamizaje a embarazadas o a recién nacidos para investigar infección por CMV, ¿se justifica?
González Mata, A.J.

ACTUALIDADES

- 101 | Peritonitis bacteriana espontánea: la evolución de una patología infecciosa importante
Esparza Ahumada, S. Pérez Santana, C.D.J.
Mora García, O. Vázquez León, M.
Pérez Gómez, H.R. Morfín Otero, R.
González Díaz, E. Rodríguez Noriega, E.

CASO CLÍNICO

- 106 | Miasis furunculoides por *Dermatobia hominis* en un adolescente. Reporte de caso
Cuevas López, L.L. Reyes Hernández, K.L.
López Cuevas, L.J. Merlo Palomera, M.
Reyes Gómez, U. Pineda Gordillo, A.

- 110 | Pansinusitis fúngica alérgica en adolescente inmunocompetente
Gómez García, L.E. González Arenas, E.
Flores Lagunes, K.D. Yalaupari Mejía, J.P.
Alonso Narváez, A. Reyes Gómez, U.
Cruz Ibarra, N.

- 116 | SIMPOSIO VIH-SIDA 2023

- 85 | From the editors
HIV in 2023
Cornejo Juárez, P.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 86 | Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human papilloma virus infection in women from Chiapas, Mexico
Sánchez González, R.A. Ordóñez García, J.A.
Domínguez Arrevillaga, S. Domínguez Espinoza, S.
Reyes Torres, M.J. Trujillo Vízuet, M.G.
Sepúlveda Delgado, J.

- 92 | CMV co-infection in patients with HIV and lymphoma. Case series and literature review
Maldonado López, C.D.J.
González Godínez, I.

- 98 | Is screening pregnant women or newborns to investigate CMV infection justified?
González Mata, A.J.

REVIEW ARTICLES

- 101 | Spontaneous bacterial peritonitis: the evolution of a major infectious pathology
Esparza Ahumada, S. Pérez Santana, C.D.J.
Mora García, O. Vázquez León, M.
Pérez Gómez, H.R. Morfín Otero, R.
González Díaz, E. Rodríguez Noriega, E.

CLINICAL CASE

- 106 | Furunculoid myiasis due to *Dermatobia hominis* in an adolescent. Case report
Cuevas López, L.L. Reyes Hernández, K.L.
López Cuevas, L.J. Merlo Palomera, M.
Reyes Gómez, U. Pineda Gordillo, A.

- 110 | Allergic Fungal Pansinusitis in an Immunocompetent Adolescent
Gómez García, L.E. González Arenas, E.
Flores Lagunes, K.D. Yalaupari Mejía, J.P.
Alonso Narváez, A. Reyes Gómez, U.
Cruz Ibarra, N.

- 116 | HIV/AIDS SYMPOSIUM 2023

Dra. Patricia Cornejo Juárez
 Instituto Nacional de Cancerología
 patcornejo@yahoo.com



Editorial El VIH en 2023

From the editors

La Organización Mundial de la Salud, reportó a finales de 2022, 39 millones de personas viviendo con VIH (PVVIH); el 76% de ellas en tratamiento antirretroviral (TARV), y 75% en supresión viral. Aunque los números son alentadores, se estima que cada minuto muere un ser humano por SIDA.

Las políticas públicas de prevención del VIH y de acceso universal al tratamiento antirretroviral (TARV), considera que con las metas "95-95-95" (95% de las PVVIH conocerán su diagnóstico, 95% estarán recibiendo TARV y 95% tendrán una carga viral indetectable) impuestas para el año 2030, el mundo estará acercándose a erradicar la transmisión del virus.

El primer punto, se estima que podrá lograrse con la difusión, ampliación y promoción de pruebas de detección autoadministradas.

El segundo punto se está alcanzando ya que el número de personas que reciben TARV se ha cuadruplicado, pasando de 7.7 millones en 2010, a 29.8 millones en 2022. Entre 2010 y 2022, se logró reducir en 58% las infecciones perinatales por VIH en niños, ya que 82% de las mujeres embarazadas y lactantes que vivían con VIH lograron acceder a TARV, frente al 46% que se reportaba en 2010. Aun así, se reportó a finales de 2022, que más de 9 millones de personas no tenían aún acceso a TARV.

Hay cambios en el paradigma del esquema triple de medicamentos y ya se ha demostrado que la combinación de dos fármacos puede ser igualmente eficaz en mantener la supresión viral. Por otro lado, han ido apareciendo, medicamentos de acción más prolongada, inyectables, sea para tratamiento o usados como profilaxis preexposición (PrEP), una dosis inyectada cada 4 a 8 semanas puedan proteger durante varias semanas. Estos esquemas inyectables favorecen el apego y ayudarán a alcanzar el tercer objetivo: lograr la supresión viral. La supresión viral permite disminuir la transmisibilidad del virus entre parejas sexuales, así como de madres embarazadas a sus hijos. Sin embargo, los progresos que son notorios para la población adulta, no tienen el mismo alcance en los niños ya que solo 46% de los niños que viven con VIH se encuentran en supresión viral.

La eficacia del TARV para suprimir la replicación viral, demostrada hace ya 27 años transformó a la infección por VIH en una enfermedad crónica. No sin las complicaciones del uso crónico del TARV, que muy pronto se fueron conociendo, las metabólicas como la resistencia a la insulina, la dislipidemia, el incremento del riesgo cardiovascular, el daño renal crónico y la disminución en la mineralización ósea. Muchas de estas complicaciones han disminuido con los nuevos esquemas de tratamiento disponibles. Actualmente, los pacientes sobreviven, envejecen, y desarrollan complicaciones crónicas y comorbilidades, semejantes al resto de la población, pero una década más tempranamente. Hoy día se estima que más de la mitad de las PVVIH, son mayores de 50 años, lo que incrementa el riesgo de morbilidad en esta población por el proceso de envejecimiento y la carga de atención médica para el manejo de las comorbilidades y las dificultades y riesgos inherentes a la polifarmacia que terminan recibiendo los pacientes.

Desafortunadamente un obstáculo que permanece en la lucha contra el VIH/SIDA, continúa siendo el estigma y la discriminación hacia las PVVIH. Ciertas actitudes y suposiciones relacionadas con los comportamientos y las conductas de determinados grupos, derivadas de los estereotipos difundidos desde el inicio de la pandemia, sumado a la falta de conocimiento y desinformación; son factores donde debe incidirse a través de políticas específicas y campañas informativas a nivel individual, comunitario, gubernamental, incluyendo al sector salud. Establecer y reforzar políticas institucionales que protejan a las PVVIH sumará esfuerzos para evitar el estigma y la discriminación.

Referencias

1. Presidential. Advisory Council on HIV/AIDS. Zero HIV Stigma Day. From vision to reality: a call to end HIV stigma. <https://files.hiv.gov/s3fs-public/2023-07/PACHA-Resolution-A-Call-to-End-HIV-Stigma-June-28-2023.pdf>
2. Sematlane NP, Knight L, Masquillier C, Wouters E. Adapting to, integrating and self-managing HIV as a chronic illness: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 2021 Jun 23;11(6): e047870. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047870. Katella K. How HIV became the virus we can treat? Yale
3. Medicine. 12-Oct-2021. <https://www.yalemedicine.org/news/hiv-treatable>.
4. El camino que pone fin al SIDA. ONUSIDA. Ginebra, Suiza. 13-Jul-2023. <https://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2023/july/unaids-global-aids-update>.
5. La Organización Mundial de la Salud presenta datos científicos recientes y nuevas orientaciones sobre la supresión del VIH en la IAS 2023. OMS 23-Jul-2023. <https://www.who.int/es/news/item/23-07-2023-new-who-guidance-on-hiv-viral-suppression-and-scientific-updates-released-at-ias-2023>.
6. Danjuma MI, Khan S, Wahbeh F, Naserallah LM, Jumbo UE, Elzouki A. What is polypharmacy in people living with HIV/AIDS? A systematic review. *AIDS Res Ther* 2022; 19(1): 37. doi: 10.1186/s12981-022-00461-4.
7. Guaraldi G, Milic J, Mussini C. Aging with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep* 2019; 16(6): 475-481. doi: 10.1007/s11904-019-00464-3.

Infección por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y virus de papiloma humano en mujeres de Chiapas, México

Sánchez González, Roberto A.¹ Ordóñez García, Jorge A.³
 Domínguez Arrebillaga, Sergio¹ Domínguez Espinoza, Sergio⁴
 Reyes Torres, Mauricio J.² Trujillo Vizuet, María G.¹
 Sepúlveda Delgado, Jesús¹

Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human papilloma virus infection in women from Chiapas, Mexico

Fecha de aceptación: abril 2023

Resumen

OBJETIVO. Determinar la frecuencia de infección del virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV) y virus de papiloma humano (VPH) a través de la técnica de RT-PCR en muestras cervicales de pacientes atendidas en un hospital de tercer nivel de atención en Chiapas.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y prospectivo. Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, se recolectó un total de 104 muestras, 89 cumplieron los criterios de inclusión. Se utilizó un cuestionario con variables de interés, a las participantes se les solicitó un consentimiento informado; posteriormente, a cada paciente que aceptó, un médico ginecólogo le tomó una muestra cervical. El análisis estadístico aplicado fue descriptivo. La extracción de ADN fue por estuche comercial, la calidad se verificó por PCR punto final y electroforesis en gel de agarosa; la detección de los virus fue por PCR en tiempo real (RT-PCR), utilizando ensayos específicos para cada virus con los respectivos controles de reacción.

RESULTADOS. La media de edad fue de 47.18±12.04 años, 48.3% (n = 43) eran casadas, se encontró 78% (n = 69) positivas a presencia de ADN viral; la mayor frecuencia fue por VPH con 46.1% (n = 41). Se observó coinfección de VPH con CMV y/o VEB de 27% (n = 24).

CONCLUSIONES. Las infecciones virales juegan un papel importante en la génesis del cáncer cervicouterino, diversos estudios han encontrado integración genómica de virus como VPH, VEB, entre otros, en las células del cuello uterino, lo cual provoca el desencadenamiento de procesos ontogénicos. Identificar la infección con estos virus da la pauta para el manejo y seguimiento de las pacientes con lesiones en el cérvix.

Palabras clave: *virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de papiloma humano.*

Abstract

OBJECTIVE. To determine the frequency of infection of Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (HCMV) and human papillomavirus (HPV) through the RT-PCR technique in cervical samples from patients treated in a tertiary care hospital in Chiapas.

MATERIALS AND METHODS. A descriptive, cross-sectional and prospective study was developed. Through convenience non-probability sampling, a total of 104 samples were collected, 89 of which met the inclusion criteria. A questionnaire with variables of interest was used, an informed consent was obtained. To each patient who accepted, a cervical sample was taken by a gynecologist. The statistical analysis applied was descriptive. DNA extraction was by commercial kit, quality was verified by endpoint PCR and agarose gel electrophoresis; the detection of the viruses was by real-time PCR (RT-PCR), using specific assays for each virus with the respective reaction controls.

RESULTS. The mean age was 47.18 (±12.04) years, 48.3% (n = 43) were married, 78% (n = 69) were found to be positive for the presence of viral DNA; the highest frequency was due to HPV with 46.1% (n = 41). HPV coinfection with HCMV and/or EBV was found in 27% (n = 24).

CONCLUSIONS. Viral infections play an important role in the genesis of cervical cancer, several studies have found genomic integration of viruses such as: HPV, EBV, among others in the cells of the cervix, causing the triggering of oncogenic processes. Identifying the infection with these viruses provides guidelines for the management and monitoring of the patient with lesions in the cervix.

Keywords: *Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human papillomavirus.*

¹Laboratorio de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Tapachula, Chiapas, México

²Laboratorio de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Tapachula, Chiapas, México. Red Mexicana de Investigación Clínica Enfermedades Infecciosas Emergentes

³Servicio de Ginecología y Obstetricia, ISSSTE, Tapachula, Chiapas, México

⁴Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, y Hospital Universitario Dr. José E. González, Monterrey, N.L., México

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Trujillo Vizuet Carretera Puerto Madero s/n km 15200, Col. Los Toros, Puerto Madero, C.P. 30830, Tapachula, Chiapas, México

Dirección electrónica: vizuet16@hotmail.com
 Teléfono: 96 2620 1100, ext. 10122

Introducción

En todo el mundo, el cáncer cervicouterino ocupa el cuarto lugar entre los más comunes que afectan a la población femenina y es una de las principales causas de muerte en dicho grupo,³ tiene una mayor prevalencia que el cáncer de mama (2.1 millones de casos), el cáncer colorrectal (0.8 millones) y el cáncer de pulmón (0.7 millones).¹ En el año 2020 se reportaron 604 mil nuevos casos de cáncer cervicouterino y 342 mil muertes.² En lo que va del año 2022, en Estados Unidos se ha reportado un estimado de 14 100 casos nuevos y un cálculo de 4 280 muertes por cáncer cervicouterino.

En los países desarrollados de Occidente la incidencia del cáncer ha disminuido, esto se debe a un cambio en el estilo de vida de la población femenina, así como a una mejoría en la detección y tratamiento del mismo. En cambio, en países en vías de desarrollo y de bajos ingresos se ha registrado un aumento tanto de casos nuevos como de mortalidad. En estos países se observa una afectación por agentes infecciosos relacionados con el cáncer cervicouterino, y además cuentan con pocos recursos materiales y financieros para programas de detección.⁴

El desarrollo del cáncer cervicouterino está asociado a diversos factores de riesgo, como la infección por el VPH, la edad, tabaquismo, una mala alimentación, uso de anticonceptivos orales y el parto. Una infección crónica por VPH del tipo de alto riesgo es el principal factor de riesgo para desarrollar neoplasia.³ Existen de 30 a 40 genotipos de VPH que infectan el tracto anogenital, de los cuales 13 son de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 56, 59 y 68). Los más agresivos son los tipos 16 y 18, la infección tiende a persistir y esto conlleva a que se integre con el genoma del hospedador causando una neoplasia cervical. En todo el mundo, 70% de los casos de cáncer cervicouterino están relacionados con VPH de alto riesgo.⁵

Gran parte de las infecciones con VPH no conducen a una patología cervical. Se considera que se requiere la coinfección con otros virus que son de transmisión sexual como cofactor adicional en la infección cervical con VPH para una evolución a cáncer cervical. Estudios anteriores encontraron que el virus de herpes simple (VHS), CMV, VEB y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) podrían ser cofactores de la carcinogénesis asociada al VPH.⁶

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de infección del VEB, el CMV y el VPH a través de la técnica de RT-PCR en muestras cervicales de pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

Metodología

Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y prospectivo aprobado por el comité de investigación, ética en investigación y bioseguridad del Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

Previa obtención de muestras biológicas, se aplicó un consentimiento informado con base en las consideraciones éticas, se utilizó un cuestionario con variables de interés, y el médico ginecólogo obtuvo un raspado cervical

utilizando material nuevo y estéril, el cepillo se colocó en medio de transporte digene® HC2 DNA Collection Device; las muestras se almacenaron a -20 °C hasta su procesamiento. Se obtuvieron 104 muestras de mujeres que acudieron al Servicio de Ginecología, 89 muestras cumplieron con la calidad e integridad deseada para posteriormente procesar por RT-PCR.

La extracción del material genético se hizo a partir de células contenidas en el cepillo utilizando el estuche QIAamp/DNA/Minikit® (Qiagen, Hilden, Alemania) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Posteriormente, se cuantificó el ADN usando el fluorómetro Quantus™ Fluorometer (Promega Corporation, Madison, WI, EUA), la lectura se realizó con 2 µL de muestra. Se verificó la calidad del ADN para PCR amplificando un fragmento del gen β-globina.⁷

La detección del VPH se hizo mediante RT-PCR, usando el estuche QuantiNova™ SYBR® Green PCR (Qiagen, Hilden, Alemania) empleando los primers consenso MY09/MY11⁸ de acuerdo con las siguientes condiciones: desnaturalización inicial a 95 °C por 10 min, seguido de 40 ciclos de 95 °C 15 seg, 55 °C 30 seg y 72 °C 30 seg, una curva de fusión a 95 °C 15 seg, 60 °C 1 min y 95 °C 15 seg con un aumento de 0.5 °C por segundo para evaluar la longitud de amplificación; CMV y VEB se realizó mediante sondas TaqMan;^{9,10} todas las reacciones se llevaron a cabo con un volumen final de 25 µL y con las siguientes condiciones TaqMan Universal PCR Master Mix™ 2X (Applied biosystems, Woolston, Warrington, GB) 800 nm de cada primer, 400 nm de la sonda específica, en cada corrida se usó un control negativo y un control positivo (REALQUALITY RQ-CMV STANDARD y AmpliRun® Total EBV control Vircell, respectivamente). La mezcla de reacción contenía 5 µL de ADN extraído, la amplificación se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones: desnaturalización inicial a 95 °C por 10 min, seguido de 40 ciclos de 95 °C 15 seg y 60 °C 1 min. Se consideraron positivas las muestras con un valor de CT ≤37.00.

Análisis estadístico

La base de datos con las variables de interés se analizó mediante una estadística descriptiva, se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 23.0, la representación de las variables cualitativas fue por frecuencia y porcentajes, y las variables cuantitativas con media y desviación estándar.

Resultados

Entre las características sociodemográficas de las participantes se encontró que la media de edad de las participantes fue de 47.1 ± 12.04 años, el estado civil de 48.3% (n = 43) fue casadas, 53.9% (n = 48) con nivel máximo de escolaridad primaria, 89.9% (n = 80) con ocupación ama de casa y la región de origen del 55.1% (n = 49) fue el Soco-nusco (cuadro 1).

Entre las características ginecobstétricas, 64% (n = 57) no cuenta con antecedentes patológicos, 68.5% (n = 61) mencionó no tener antecedentes no patológicos, 92.1% (n = 82) comentó haber tenido la menarca en el rango de

11 a 15 años, 60.7% (n = 54) dijo haber tenido el inicio de vida sexual activa en el rango de edad de 16 a 20 años. Con respecto al número de gestas, 21.3% (n = 19) mencionó tres gestas; de las cuales 19.1% (n = 17) tuvo dos partos, 13.5% (n = 12) comentó haber tenido un aborto, 18% (n = 16) tuvo una cesárea. Acerca del uso de métodos anticonceptivos, 64% (n = 57) no había usado; en cuanto al número de parejas sexuales, 66.3% (n = 59) comentó sólo una pareja sexual (cuadro 2).

Cuadro 1.
Características sociodemográficas de las participantes

Variables	Frecuencia	%
Estado civil		
Unión libre	24	27
Casada	43	48.3
Viuda	8	9
Soltera	14	15.7
Escolaridad		
Analfabeta	15	16.9
Primaria	48	53.9
Secundaria	16	18
Preparatoria	8	9.0
Licenciatura	2	2.2
Ocupación		
Ama de casa	80	89.9
Desempleada	3	3.4
Comerciante	5	5.6
Empleada	1	1.1
Región de origen		
Metropolitana	2	2.2
Valles Zoque	3	3.4
Mezcalapa	1	1.1
De Los Llanos	1	1.1
Istmo-Costa	12	13.6
Oaxaca	1	1.1
La Frailesca	2	2.2
De Los Bosques	4	4.5
Soconusco	49	55.1
Sierra Mariscal	7	7.9
Selva Lacandona	1	1.1
Meseta Comiteca	6	6.7

Cuadro 2.
Características ginecoobstétricas de las participantes

Variables	Frecuencia	%
Antecedentes patológicos		
Sí	32	36
No	57	64
Antecedentes no patológicos		
Sí	28	31.5
No	61	68.5
Edad menarca		
≤ 10 años	3	3.4
11-15 años	82	92.1
≥ 16 años	4	4.5
IVSA		
11-15 años	18	20.2
16-20 años	54	60.7
21-25 años	11	12.4
≥ 26 años	6	6.7
Gestas		
0	8	9
1	9	10.1
2	13	14.6
3	19	21.3
4	13	14.6
5	11	12.4
≥ 6	16	18
Partos		
0	19	21.3
1	9	10.1
2	17	19.1
3	11	12.4
4	13	14.6
5	7	7.9
≥ 6	13	14.6
Abortos		
0	69	77.5
1	12	13.5
2	8	9
Cesárea		
0	67	75.3
1	16	18
2	2	2.2
3	3	3.4
4	1	1.1
Métodos anticonceptivos		
Sí	32	36
No	57	64
Parejas sexuales		
1	59	66.3
2	18	20.3
3	9	10.1
4	1	1.1
≥ 5	2	2.2

Se detectó ADN de VEB, CMV y VPH en 78% (n = 69) de las muestras en algunos casos en coinfección, no se encontró presencia de ADN en 22% (n = 20) (figura 1).

Se observó la presencia de ADN de VPH en 46.1% (n = 41), 23.6% (n = 21) tenía coinfección de VPH y VEB, 4.5% (n = 4) ADN de VEB, 2.2% (n = 2) coinfección de VPH y CMV, sólo 1.1% (n = 1) presentó coinfección con VEB, VPH y CMV (figura 2).

Figura 1.
Porcentaje de detección positiva y negativa de ADN de VEB, CMV y VPH

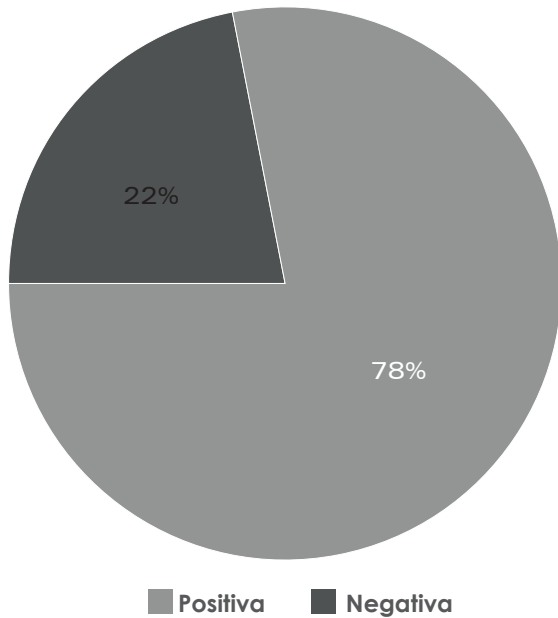
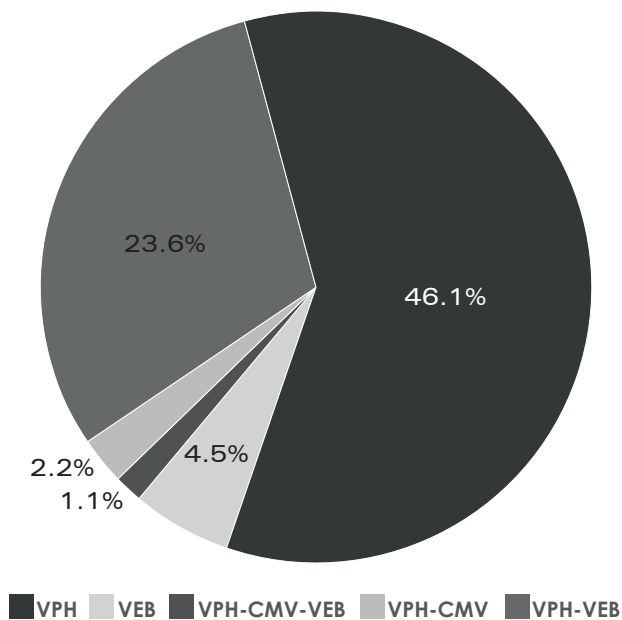


Figura 2.
Presencia de ADN de VPH, ADN de VEB y coinfección de VPH-VEB, VPH-CMV y VPH-VEB-CMV



Discusión

En estudios realizados en pacientes con cáncer o asintomáticas se ha observado presencia de ADN de VPH, VEB, CMV, entre otros. En 2016, Staykoba y colaboradores⁶ investigaron las infecciones virales cervicales en mujeres asintomáticas, y encontraron una prevalencia de infección con uno o más virus de 61.5% (n = 32), 32.7% (n = 17) fueron positivas para VPH, 9.6% (n = 5) y 5.8% (n = 3) fueron positivas para VEB y CMV, respectivamente. Comparado con nuestro estudio, se encontró una mayor prevalencia de infección viral de 78% (n = 69), VPH en 46.1% (n = 41), 23.6% (n = 21) tenía coinfección de VPH y VEB, 4.5% (n = 4) de VEB, 2.2% (n = 2) coinfección de VPH y CMV, y sólo 1.1% (n = 1) presentó coinfección con VEB, VPH y CMV; no se observó CMV en las muestras cervicales como sólo infección. Con respecto al rango de edad, en el estudio mencionado fue de 17 a 57 años, con una media de de 39 años; el rango de edad de nuestra investigación fue de 28 a 76 años, con una media de de 47 años. De la población estudiada, la mayoría de las mujeres (63.5%, n = 33) eran casadas, al igual que en el nuestro con 48.3% (n = 43).

Sin embargo, se ha investigado la posible asociación del VEB, el VPH y el VTMR con el desarrollo y la evolución del cáncer de mama. En un estudio realizado por Naushad y colaboradores en 2017¹¹ para investigar la posible asociación de la infección, analizaron 250 biopsias de tejido con cáncer de mama y encontraron una prevalencia de VEB en 24.4%, de VPH en 18.1% y de VTMR en 29.3%, los cuales son distintos a nuestros resultados, ya que nosotros observamos una mayor prevalencia de infección con VPH sobre VEB; mientras que la coinfección de VPH y VEB se detectó en 9.2% (n = 23), al igual que en nuestro estudio con una mayor prevalencia, coinfección de VPH y VTMR en 3.2% (n = 8) y coinfección de VEB y VTMR en el 6% (n = 15). Nuevamente, en este estudio se puede notar cómo la presencia de una infección de VEB y una coinfección de este mismo con VPH podría estar relacionada con el desarrollo de una oncogénesis en el cáncer de mama.

Por otro lado, en 2019 Putri y colaboradores¹² determinaron la prevalencia de la infección congénita por CMV en Yakarta, Indonesia: de un total de 411 neonatos obtuvieron como resultado una prevalencia de 5.8% (n = 24) de recién nacidos infectados por CMV; al comparar con nuestros resultados, se encontró una diferencia debido a que su población de estudio fue 4.6 veces mayor que nuestra población.

En otra investigación en cáncer de mama, en 2020 Golrokh y colaboradores¹³ realizaron un estudio para detectar la presencia de ADN de VEB. En 6.7% (n = 4) de las muestras de las pacientes se encontró ADN del VEB, las cuatro pacientes estaban en un alto grado de tumoración con respecto al resto y tenían un bajo nivel de educación. Aunque en 4.5% se observó ADN de VEB y en coinfección con VPH-VEB de 23.6%, se debe vigilar a la población de estudio debido al alto grado de tumoración que desencadena este virus. Sin embargo, en su estudio de 2020, Syeda y colaboradores¹⁴ hallaron la prevalencia de VEB, de CMV y de VPH en tejidos con cáncer oral de células escamosas obtenidas de 58 pacientes. Ninguna muestra resultó positiva para VPH. Se identificó VEB en 15 pacientes (25.86%) y CMV en tres

(5.17%); comparado con nuestros resultados, se encontró VPH en 41 pacientes (46.06%). La coinfección con uno o más virus se detectó en dos pacientes y fue una coinfección con CMV y VEB.

Agradecimientos: Nuestro reconocimiento a las pacientes que participaron en este proyecto.

Conflicto de intereses: Sin conflicto de intereses.

Financiamiento: Financiamiento institucional.

Conclusiones

Las infecciones virales juegan un papel importante en la génesis del cáncer cervicouterino, diversos estudios han encontrado integración genómica de virus como VPH, VEB, CMV, entre otros, en las células del cuello uterino, provocando el desencadenamiento de procesos ontogénicos. Identificar la infección con estos virus da la pauta para el manejo y seguimiento de las pacientes con lesiones en el cérvix.

Referencias

1. Buskwofie, A., David-West, G. y Clare, C.A., "A review of cervical cancer: incidence and disparities", *J Natl Med Assoc*, 2020, 112 (2): 229-232. DOI: 10.1016/j.jnma.2020.03.002. Epub, 8 de abril de 2020. PMID: 32278478. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278478/>.
2. "Cáncer cervicouterino", s/f. Who.int. Recuperado el 29 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
3. Olusola, P., Banerjee, H.N., Phillely, J.V. y Dasgupta, S., "Human papilloma virus-associated cervical cancer and health disparities", *Cells*, 2019, 8 (6): 622. DOI: 10.3390/cells8060622. PMID: 31234354; PMCID: PMC6628030. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31234354/>.
4. "Cancer of the cervix uteri-cancer stat facts", SEER. Cita-do el 6 de octubre de 2022. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>.
5. Bhatla, N. y Singhal, S., "Primary HPV screening for cervical cancer", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2020, 65: 98-108. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.02.008. Epub: 2 de marzo de 2020. PMID: 32291178. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291178/>.
6. Staykova, J., Belovska, T., Murad, A., Kakid, S., Nacheva, A. y Shikova, E., "Cervical viral infections among asymptomatic Bulgarian women", *Cent Eur J Public Health*, 2016, 24 (3): 176-179. DOI: 10.21101/cejph.a4299. PMID: 27760284.
7. Adeyemi, O.O., Herod, M.R., Oladiji, F., Fakunle, Y.M., Babatunde, A.S. y Agbede, O.O., "A multi-template multiplex PCR assay for hepatitis B virus and human β -globin", *J Med Virol* [Internet], 2017, 89 (11): 1944-1951.
8. Draganov, P., Todorov, S., Todorov, I., Karchev, T. y Kalvatchev, Z., "Identification of HPV DNA in patients with juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis using SYBR Green real-time PCR", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70 (3): 469-473. DOI: 10.1016/j.ijporl.2005.07.018. Epub: 30 de Agosto de 2005. PMID: 16137771. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16137771/>.
9. Khoddami, M., Nadji, S.A., Dehghanian, P., Vahdatinia, M. y Shamshiri, A.R., "Detection of Epstein-Barr virus DNA in Langerhans cell yistiocytosis", *Jundishapur J Microbiol*, 2015, 8 (12): e27219. DOI: 10.5812/jjm.27219. PMID: 26870310; PMCID: PMC4746794. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4746794/>.
10. Gómez-Mora, E., Massanella, M., García, E., Giles, D., Bernadó, M., Urrea, V., Carrillo, J., Ouchi, D., Puig, J., Negrodo, E., Clotet, B., Blanco, J. y Cabrera, C., "Elevated humoral response to cytomegalovirus in HIV-infected individuals with poor CD4+ T-cell immune recovery", *PLoS One*, 2017, 12 (9): e0184433. DOI: 10.1371/journal.pone.0184433. PMID: 28934217; PMCID: PMC5608209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28934217/>.
11. Naushad, W., Surriya, O. y Sadia, H., "Prevalence of EBV, HPV and MMTV in Pakistani breast cancer patients: a possible etiological role of viruses in breast cancer", *Infect Genet Evol*, 2017, 54: 230-237. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.07.010. Epub: 10 de julio de 2017. PMID: 28705719. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28705719/>.
12. Putri, N.D., Wiyatno, A., Dhenni, R., Sriyani, I.Y., Dewantari, A.K., Handryastuti, S. et al., "Birth prevalence and characteristics of congenital cytomegalovirus infection in an urban birth cohort, Jakarta, Indonesia", *Int J Infect Dis*, 2019, 86: 31-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31207385/>.
13. Golrokh Mofrad, M., Kazeminezhad, B. y Faghiloo, E., "Prevalence of Epstein-Barr virus (EBV) in Iranian breast carcinoma patients", *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21 (1): 133-137. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.1.133. PMID: 31983175; PMCID: PMC7294004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31983175/>.
14. Naqvi, S.U., Khan, S., Ahmed, A., Lail, A., Gul, S. y Ahmed, S., "Prevalence of EBV, CMV, and HPV in oral squamous cell carcinoma patients in the Pakistani population", *J Med Virol*, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25791. Epub disponible. PMID: 32219873. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219873/>.

Maldonado López, Carlos de Jesús¹
González Godínez, Iván¹

Coinfección por CMV en pacientes con VIH y linfoma. Serie de casos y revisión de la literatura

CMV co-infection in patients with HIV and lymphoma. Case series and literature review

Fecha de aceptación: mayo 2023

Resumen

La asociación entre una infección viral y el desarrollo de cáncer se documentó desde 1990, se estima que uno de cada cinco casos de cáncer se debe a infecciones virales. Un agente indirectamente relacionado con el desarrollo de cáncer es el virus de inmunodeficiencia humana. Existen tres tipos de cáncer definitorios de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, éstos son: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y cáncer cervicouterino; los subtipos predominantes de linfoma no Hodgkin son el primario de sistema nervioso central, el difuso de células grandes B y el linfoma de Burkitt. El citomegalovirus (CMV) es un herpes virus humano β que establece latencia durante toda la vida. El CMV en pacientes con VIH acelera la enfermedad y el tiempo de muerte. Presentamos dos casos de pacientes con linfoma, infección por VIH y CMV, en los que se describe el comportamiento inusual de la neoplasia linfoproliferativa.

Palabras clave: *linfoma, virus de inmunodeficiencia humana, SIDA, citomegalovirus, retinitis.*

Abstract

The association between a viral infection and cancer development has been documented since 1990. It's estimated that one in five cancer cases are related to infections. The human immunodeficiency virus can predispose to the development of cancer; there are three types of cancer defining acquired immunodeficiency syndrome, which are Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin lymphoma, and cervical cancer. The predominant subtypes of NHL are primary central nervous system, diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt's lymphoma. Cytomegalovirus (CMV) is a β human herpesvirus, establishes lifelong latency. CMV in HIV accelerates disease and time of death. Here, we presented two cases of patients with lymphoma, HIV infection and CMV, where the unusual behavior of lymphoproliferative neoplasia is described.

Keywords: *lymphoma, human immunodeficiency virus, AIDS, cytomegalovirus, retinitis.*

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) probablemente se esparció a los humanos a través de los primates cerca de los años 1900, como un mecanismo zoonótico aún no establecido por completo; desde 1981 se le reconoce como el responsable del síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), y representa un largo historial de endemidad.¹

La asociación entre una infección viral y el desarrollo de cáncer se documentó desde octubre de 1990, cuando Francis Peyton Rous lo demostró en sus experimentos con

gallinas. Se estima que en todo el mundo uno de cada cinco casos de cáncer es provocado por infecciones, en especial de origen viral. Un agente que propiamente no causa cáncer, sino que de manera indirecta prepara el terreno para el desarrollo de neoplasias, es el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).²

Desde el inicio de la epidemia del SIDA en la década de los ochenta, la asociación entre linfomas y la inmunodeficiencia adquirida fue más evidente;³ se reconocieron tres entidades oncológicas definitorias de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en pacientes que viven con

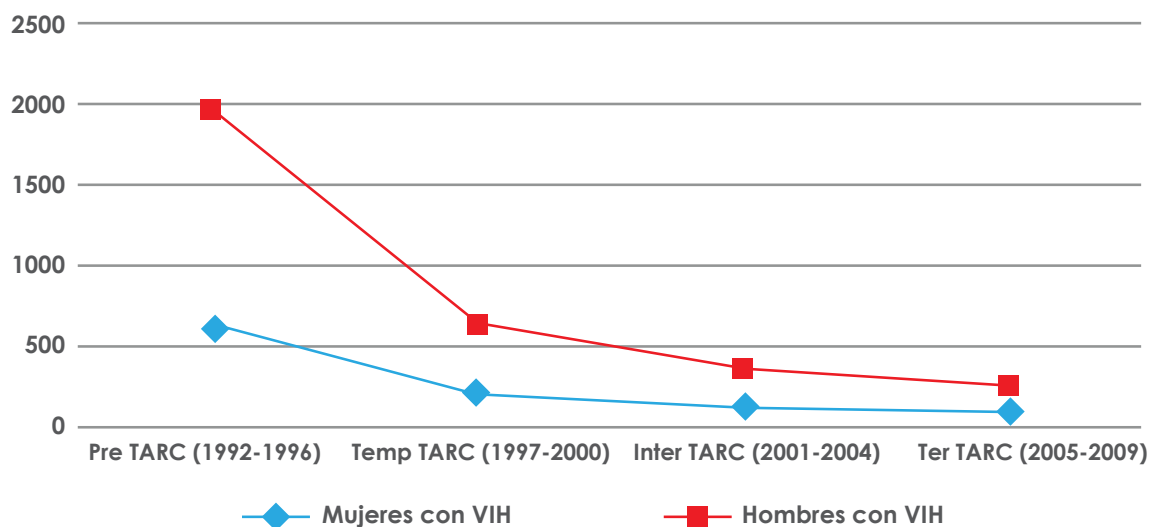
¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona Núm. 47 Vicente Guerrero, IMSS, Ciudad de México
Correspondencia: Dr. Carlos de Jesús Maldonado López
Hospital General de Zona Núm. 47 Vicente Guerrero, Servicio de Medicina Interna.

Campaña del Ébano s/n, Unidad Habitacional Vicente Guerrero, C.P. 09200, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.
Dirección electrónica: mlcarlos@hotmail.com
Teléfono: 55 5691 8303

VIH: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin (LNH) y cáncer cervicouterino.² Alrededor de 3% de pacientes con SIDA se presenta con linfoma, aunque esta cifra se puede elevar hasta 10% en el transcurso de la enfermedad. El riesgo de desarrollar linfoma en enfermos con VIH es de 160 veces más que en pacientes seronegativos, en los de alto grado llega a ser de 630 y en linfoma de Burkitt es 220 veces mayor, y más de 90% de los linfomas son originados por células B4. En un estudio prospectivo del French Hospital

Database on HIV (FHDH) se evidenció que la incidencia de linfoma entre hombres y mujeres con VIH fue más alta que en la población general, y que disminuye con la terapia antirretroviral combinada (TARC) (figura 1).⁴ En este grupo de pacientes la mayoría de los LNH están representados por el linfoma primario del SNC, linfoma plasmablastico de la cavidad oral, linfoma difuso de células B y el linfoma de Burkitt como los más prevalentes.^{1,4}

Figura 1.
Índice de incidencia por 100 mil personas-año en pacientes infectados con VIH (1992-2009)



TARC: terapia antirretroviral combinada; pre TARC: periodo previo a TARC (1992-1996); temp TARC: periodo inicial de TARC (1997-2000); inter TARC: periodo intermedio de TARC (2001-2004); tard TARC: periodo tardío de TARC (2005-2009). Adaptado de Hleyhel *et al.*⁴

En el caso del linfoma de Hodgkin, algunos estudios prospectivos han descrito un incremento de hasta 10 veces en el riesgo de desarrollar la enfermedad en pacientes con infección por VIH, y que las variedades histológicas de celularidad mixta y depleción linfocítica son las más frecuentemente encontradas en estos pacientes, los cuales se caracterizan por una peor respuesta terapéutica en comparación con pacientes sin infección por VIH.⁵

Fisiopatología: inicialmente, el VIH estimula una respuesta inmune vigorosa mediante los linfocitos T citotóxicos (LTC), a continuación, tiene una relación inversamente proporcional entre la respuesta de LTC y la carga viral. El papel central de LTC en el control de los virus se enfatiza por la influencia del antígeno leucocitario humano (HLA), ya que reconocen péptidos virales presentados por el HLA clase I, sin embargo, a fin de cuentas esta respuesta falla y la infección por VIH persiste, diferenciándose de otras infecciones como virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. Las células T CD4+ que son específicas para VIH son susceptibles de ser atacadas y destruidas por el virus.⁶ Los pacientes con VIH y linfoma tienen expresión incrementada de IL-6, IL-6 mRNA e IL-10, lo que provoca la activación policlonal de células B.⁵ La inmunodeficiencia profunda conlleva a la pérdida de la respuesta específica de LTC, que a su vez facilita la proliferación de células malignas junto con la disregulación del control de la replicación del linfocito B.⁵

La presencia de la respuesta inmune del hospedero en pacientes con linfoma puede predecir un mejor resultado. La recaída y supervivencia están relacionadas con el tipo y número de subpoblaciones específicas de células T. De esta forma, LTC menor de 6% se asocia con recaída, sin embargo, el porcentaje de linfocitos T CD4+ determinados por citometría de flujo, menor a 20%, en la muestra de biopsia se relaciona con menor supervivencia global.⁸ Los factores de riesgo para que se desarrolle LNH en pacientes con VIH incluyen conteo de CD4 bajo y la viremia acumulada del VIH.⁹ Se estima que con la terapia antirretroviral combinada (TARC) se ha incrementado el número de pacientes con CD4+ >500 células/UL, sin embargo, se desconoce si persiste el riesgo aumentado en pacientes con inmunidad restaurada.³ Otras características que se han encontrado en la población con LNH y VIH son presentación a edad temprana, predominancia en el sexo masculino, raza afroamericana y aparición en estadios avanzados de la enfermedad.¹⁰

El citomegalovirus (CMV) es un herpes virus tipo 5 beta humano ubicuo generalmente, es el más grande comparado con otros herpes virus, con un genoma de 235 kb que codifican 165 genes, los más grandes llegan a oscilar entre 200 y 300 nm. El virión consiste en una matriz proteínica que envuelve la nucleocápside icosaédrica, conteniendo la doble cadena de ADN lineal. Todo esto se encuentra recubierto por una bicapa lipídica que contiene una variedad de glicoproteínas virales.¹⁰

El CMV se puede transmitir por saliva, contacto sexual, de forma transplacentaria, lactancia materna, transfusión sanguínea, trasplante de órgano sólido o trasplante de células madre hematopoyéticas.¹⁰

Después de la primo infección, la cual suele ser asintomática en el huésped inmunocompetente,¹⁰ se establece una latencia de por vida o persistencia dentro de la persona, en la que las células de la línea mieloide constituyen un importante reservorio. Se ha establecido la presencia del virus en la subpoblación progenitora mieloide CD34+ en la médula ósea, con una pequeña proporción de dichas células que no tiene expresión detectable del gen inmediate-temprano viral, lo que se denomina infección latente. La permisividad de la replicación viral en las células mieloides está relacionada con la maduración: entre más inmadura sea la célula mayor restricción existirá para la producción de nuevos viriones.⁷ El virus tiene numerosas estrategias para evadir la vigilancia inmunológica del hospedero, entre éstas se cuenta la producción de proteínas inmunomoduladoras que disminuyen la expresión en la superficie celular del HLA clases I y II. La respuesta de las células T específicas para CMV se suprime debido a la producción de un homólogo único de IL-10 producido por el CMV, al disminuir la expresión de L_TCD4+ y L_TCD8+ contribuyendo a la inmunoevasión del virus en el huésped.¹¹ La respuesta de los linfocitos T CD4+ efectoros de memoria específicos para CMV está retrasada, y es insuficiente para el control de la replicación viral.¹²⁻¹⁴ Los linfocitos NK son inhibidos por señales provenientes de los receptores inhibitorios que interactúan con las moléculas de HLA-I en la superficie de las células diana. Entonces, los niveles reducidos de HLA-I en la superficie de las células infectadas por CMV podrían reducir a su vez las señales inhibitorias de los linfocitos NK. Existe la hipótesis de que el CMV codifica mecanismos inhibitorios para el reconocimiento de los linfocitos NK.¹⁵

Debido al estado alterado de inmunidad en los pacientes con VIH, es frecuente encontrar infección concomitante con CMV, la cual se observa hasta en 25% de estos enfermos, y es la retinitis la manifestación más común. Otros padecimientos incluyen encefalopatía y poliradiculopatía periférica debido a la replicación del virus en el sistema nervioso central. El CMV ejerce un efecto indirecto en los pacientes con VIH, esto se expresa con la aceleración de la enfermedad y el tiempo de muerte. La reducción de la carga viral de VIH con el tratamiento ha disminuido significativamente la presencia de CMV.¹²

La infección por CMV en pacientes con neoplasias hematológicas se presenta principalmente en pacientes posttrasplantados, existe una serie de casos que describe su asociación con linfoma,¹⁶ en la que se describe una mayor prevalencia en hombres, la antigenemia es más común entre los pacientes con LN_H, así como en estadios avanzados III/IV en 88 y 84%, respectivamente.¹⁶

Existe evidencia acumulada que muestra la implicación del sistema inmune del hospedero en el desarrollo del cáncer y su evolución, así como en el control de metástasis. La célula tumoral es genéticamente inestable, lo que provoca la heterogeneidad tumoral, que le permite sobrevivir al enfrentarse al sistema inmune. La interacción entre el hospedero y el tumor se denomina -vigilancia inmune-, la cual tiene la habilidad de reconocer y destruir las

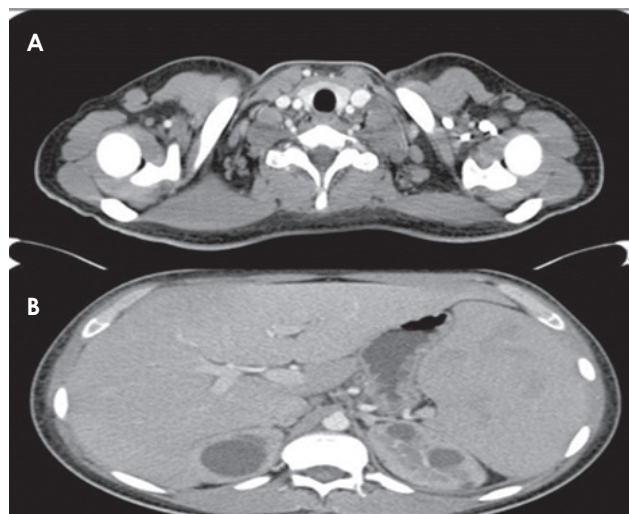
células tumorales. La respuesta inmune antitumoral puede ser influenciada por el deterioro gradual del sistema inmune con la edad (inmunosenescencia), así como la alteración en los niveles de expresión de la maquinaria procesadora de antígenos, específicamente, las moléculas HLA.¹⁷ A continuación se presentan dos casos de pacientes con linfoma, con el común denominador de alteraciones en el sistema inmune, como la coinfección por CMV en pacientes que viven con VIH.

Presentación del caso 1

Se trata de un paciente de 22 años, con diagnóstico de infección por VIH en 2008, evolucionó a SIDA c3 en marzo de 2012 con recuento de CD4 en 381 células/mm³ y carga viral de 187 867 copias. En mayo de 2012 presentó cefalea, fatiga, fiebre de hasta 39 °C, diaforesis nocturna, disnea de medianos esfuerzos, taquicardia, pérdida de peso de 10 kg en dos semanas, inició tratamiento antirretroviral no especificado a partir de junio de 2012. Dos semanas antes de ser valorado se le identificó adenopatía cervical derecha y submandibulares izquierdas.

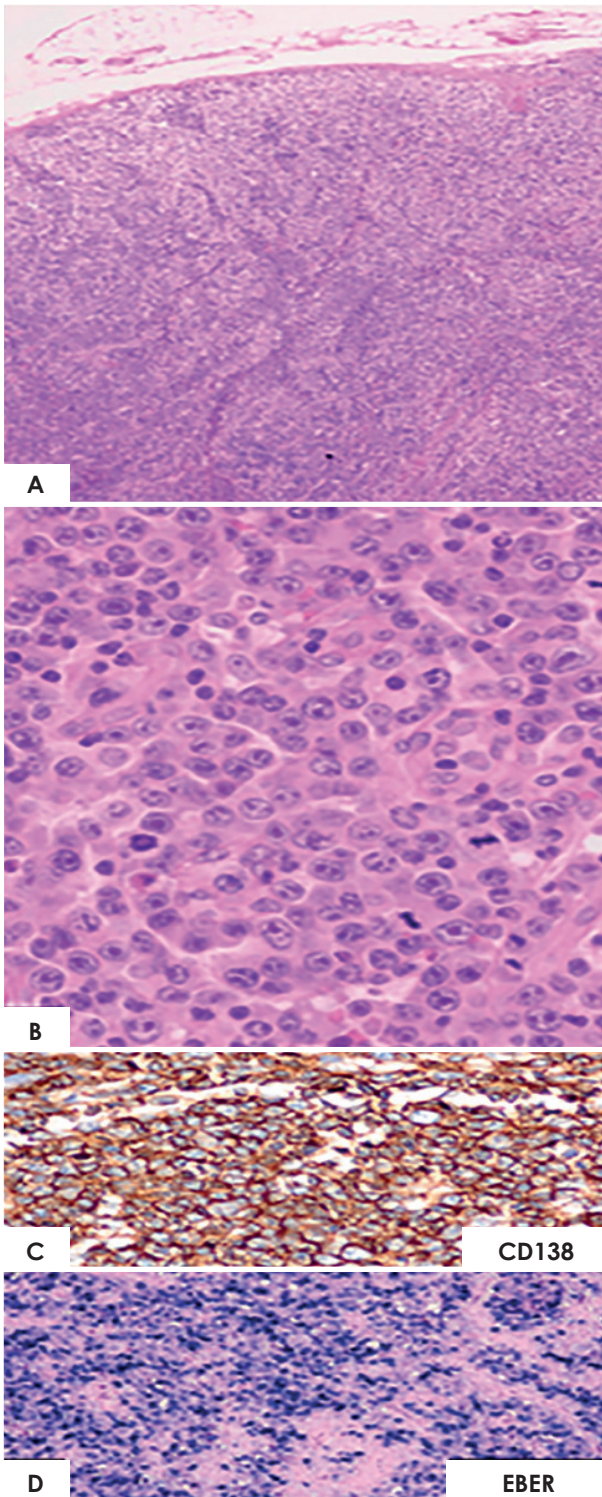
En los primeros estudios de laboratorio se encontró: leucocitos 4 700/mm³, hemoglobina 8.3 g/dl, hematocrito 25.9%, VCM 79.3 fL, CMHC 31.8 g/dl, plaquetas 80 000/mm³, CD4 366/mm³. En la tomografía toracoabdominal se observaron múltiples adenopatías en el cuello, la axila, el mediastino, el retroperitoneo y en regiones inguinales, con hepatoesplenomegalia, múltiples imágenes quísticas en ambos riñones y líquido libre en el hueso pélvico (figura 2). Se realizó biopsia del ganglio linfático cervical izquierdo que reportó linfoma no Hodgkin con la siguiente inmunohistoquímica: CD20, CD138, MUM-1, lambda y EBER positivos; CD10, LMP-1 y Kappa negativos. Se llegó a la conclusión diagnóstica de linfoma difuso de células grandes B variedad plasmablastico (figura 3). La biopsia de hueso se reportó con celularidad 20%, daño tóxico y plasmocitosis.

Figura 2.



A) Múltiples adenopatías de 20 mm en todos los niveles del cuello. B) Hepatoesplenomegalia, hipodensidad en el bazo, los riñones con imágenes quísticas, nódulos linfáticos en retroperitoneo no mayores de 9 mm.

Figura 3.

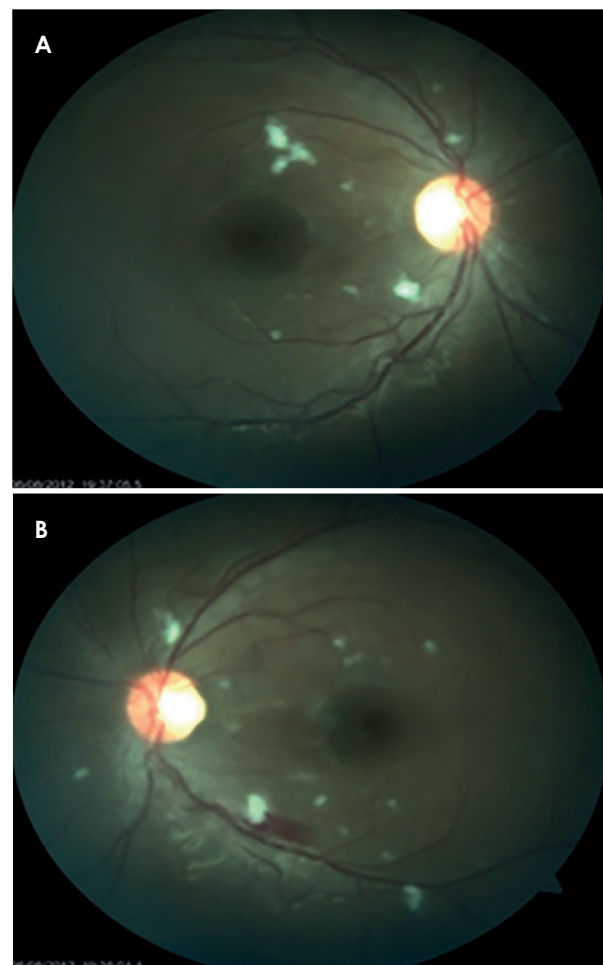


Vista panorámica: A) se observa un ganglio con pérdida de su arquitectura normal, reemplazado por neoplasia hematopoyética, con patrón difuso; B) conformada por células de redondas a ovales de tamaño grande, rebasando dos veces el tamaño de un linfocito maduro, citoplasma eosinófilo, con núcleos rechazados a la periferia y nucléolos muy prominentes, alternan con numerosas mitosis, CD138 positiva; C) EBER positivo; D) lambda positiva y kappa negativo.

Con lo anterior, el estadio clínico fue IV Bx con IPI intermedio alto. Se comenzó tratamiento con R-CHOP, durante el lapso de hospitalización persistió con fiebre. Posteriormente refirió disminución de la agudeza visual y epífora; fue valorado en el área de oftalmología, y en la exploración en el fondo del ojo se encontraron exudados blandos dispersos bilaterales, hemorragia en flama en arcada temporal inferior, con diagnóstico de retinitis por CMV (figura 4). La PCR para CMV fue positiva, por lo que se empezó tratamiento con ganciclovir.

Tuvo corrección de la pancitopenia 48 horas luego del inicio del antiviral y remisión de la fiebre. Se completó tratamiento con ganciclovir y quimioterapia hasta ocho ciclos de R-CHOP.

Figura 4.



A) Fondo del ojo derecho: nervio óptico con bordes nítidos, excavación 3 mm, polo posterior con exudados blandos dispersos. B) Fondo del ojo izquierdo: nervio óptico con bordes nítidos, excavación 3 mm, polo posterior con exudados blandos dispersos, una hemorragia en flama en arcada temporal inferior.

Presentación del caso 2

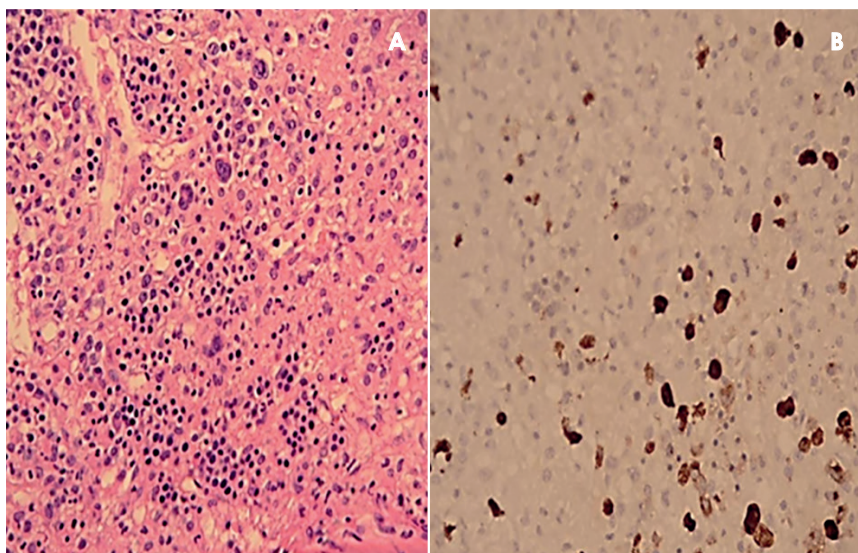
Paciente masculino de 49 años, con antecedente de infección por VIH de 12 años con tres esquemas de tratamiento diferentes desconocidos por el paciente; tuberculosis diagnosticada hace 12 años que concluyó tratamiento

antifímico a base de rifampicina, isoniazida y pirazinamida durante la fase intensiva y de sostén, completando esquema con isoniazida y rifampicina. Comenzó tres meses previos a la consulta con dolor en la fosa renal, incapacitante, fiebre de 39 °C, intermitente, hiporexia, náusea sin llegar al vómito, pérdida de 15 kg en cinco meses. Debido a las malas condiciones generales se hospitalizó, se encontró con hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Los estudios iniciales con los siguientes resultados: leucocitos 1.5/mm³, hb 6.2 g/dl, hto 18.4%, vcm 93.6fL, CMH 31.6 g/dl, Plt 13 000/mm³, cd4 87 células/mm³ que correspondían al 14%, bilirrubina total 2.6 mg/dl, bilirrubina directa 1.4 mg/dl, fosfatasa alcalina 398 u/L, DHL 97 u/L, anticuerpos anti CMV 27 646. En la tomografía toracoabdominal se reportaron adenopatías en

retroperitoneo a nivel de L5 y cadena ilíaca externa, nódulos subpleurales. En USG de abdomen con hepatoesplenomegalia, bazo de 17 cm. Se realizó biopsia de ganglio axilar, con resultado de linfoma de Hodgkin clásico variedad celularidad mixta con la siguiente inmunohistoquímica: cd30, cd15 y EBER positivos. El aspirado de médula ósea con evidencia de infiltración por linfoma con inmunohistoquímica positiva para cd30 (figura 5).

El paciente evolucionó de manera tórpida al desarrollar cuadro de sepsis por neumonía nosocomial, con encefalopatía metabólica y falla orgánica múltiple. Se iniciaron antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo, el paciente no mostró mejoría y finalmente falleció.

Figura 5.



A) Biopsia de hueso donde se aprecia infiltrado linfocitario, con células de Reed-Stenberg. B) cd30 positivo en biopsia de hueso.

Discusión

La infección por CMV se considera una condición definitiva de la enfermedad SIDA en el contexto de daño a órgano blanco, y la aparición de retinitis es la manifestación clínica con mayor frecuencia reportada en la literatura, con un riesgo particularmente incrementado cuando el conteo de linfocitos T CD4+ se encuentra menor a 100 cel/uL,¹⁷ aunque recientemente se ha mencionado un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad con un conteo celular menor a 50 cel/uL.¹⁸ La coinfección por CMV en pacientes con VIH provoca un círculo vicioso proinflamatorio, donde el VIH ocasiona una disrupción de la mucosa gastrointestinal y el tejido linfoide, permitiendo el desarrollo de traslocación bacteriana y el reclutamiento de células blancas en los sitios de inflamación, elevando el reservorio de células latentemente infectadas, lo que permite evitar los efectos supresores de la terapia antiviral al encontrarse en un estado quiescente, y es la médula ósea el principal reservorio con afectación principal a la serie mieloide.¹⁹

En este estudio se observa a dos pacientes infectados por VIH y coinfectados por CMV con manifestaciones clínicas de la enfermedad, en el contexto de un trastorno linfoproliferativo activo de linajes celulares distintos. En el primer caso, inicialmente se encontró un mayor conteo de linfocitos T CD4+ en comparación con el segundo caso, de igual manera se observó una intervención terapéutica temprana en el caso 1 con respecto al inicio de tratamiento antiviral para CMV, los principales factores identificados fueron los principales contribuyentes a la evolución clínica de cada uno de los pacientes.

La presencia de coinfecciones como, en este caso, VIH y CMV representan un reto para el clínico dado que el estado infeccioso disminuye la respuesta al tratamiento quimioterapéutico, se puede observar que el segundo paciente presentó una forma más agresiva de la enfermedad evolucionando de manera tórpida, probablemente secundaria a un retraso en el inicio oportuno de tratamiento para la infección por CMV, empeorando el pronóstico evolutivo que culminó en el fallecimiento del mismo.¹⁹

Las infecciones por CMV se han descrito en la literatura principalmente en pacientes en estado postrasplante de órgano sólido o trasplante de células madre hematopoyéticas, así como agente coinfectante en pacientes portadores de VIH, y en escasas series de casos donde se describe la asociación de infección de CMV y linfoma, sin embargo, en la literatura no se encuentran reportes sobre la presencia de la coinfección VIH/CMV en el contexto de linfoma, por lo que se carece de una directriz estandarizada

para el abordaje y manejo de estas condiciones en este grupo de pacientes.²⁰ Por lo tanto, el reconocimiento de estas entidades coinfectantes en el marco de enfermedades linfoproliferativas es de vital importancia ante el efecto que representan en la evolución de la enfermedad, por lo que la rápida identificación e intervención podrían mejorar la sobrevida de la enfermedad hasta tasas de recuperación esperadas para pacientes sin procesos infeccioso-inmuno-supresores.

Referencias

1. Limaye, A.P., Babu, T.M. y Boeckh, M., "Progress and challenges in the prevention", *Diagnosis*, 2021, 34 (1): 1-37.
2. Moore, P.S. y Chang, Y., "Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology", *Nat Rev Cancer*, 2010, 10: 878-889.
3. Ghosn, J., Taiwo, B., Seedat, S., Autran, B. y Katlama, C., "VIH", *Lancet*, 2018, 6736 (18).
4. Hleyhel, M. *et al.*, "Risk of AIDS-defining cancers among HIV-1-infected patients in France between 1992 and 2009", *Clin Infect Dis*, 2013, 11: 1638-1647.
5. McMichael, A.J. y Rowland-Jones, S.L., "Cellular immune responses to HIV", *Natur*, 2001, 410: 980-987.
6. Parkin, D.M., "The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002", *Int J Cancer*, 2006, 118: 3030-3044.
7. Marsh, J.W., Herndier, B. *et al.*, "Cytokine expression in large cell lymphoma associated with acquired immunodeficiency syndrome", *J Interf Cytokine Res*, 1995, 15: 261-268.
8. Ansell, S.M., Stenson, M. *et al.*, "CD4+ T-cell immune response to large B-cell non-Hodgkin's lymphoma predicts patient outcome", *J Clin Oncol*, 2001, 19: 720-726.
9. Gopal, S., Martin, K.E. *et al.*, "Clinical presentation, treatment and outcomes among 65 patients with HIV-associated lymphoma treated at the University of North Carolina, 2000-2010", *AIDS Res Hum Retrov*, 2012, 28: 798-805.
10. Crough, T. y Khanna, R., "Immunobiology of human cytomegalovirus: from bench to bedside", *Clin Microbiol Rev*, 2009, 22, 1:76-98.
11. Poole, E., Neves, T.C., Oliveira, M.T., Sinclair, J. y Da Silva, M.C.C., "Human cytomegalovirus interleukin 10 homologs: facing the immune system", *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 245.
12. Gandhi, M.K. y Khanna, R., "Human cytomegalovirus", *Lancet Infect Dis*, 2004, 4: 725-738.
13. Herndler-Brandsstetter, D., Almanzar, G. y Grubeck-Loebenstein, B., "Cytomegalovirus and the immune system in old age", *Clin Applied Immunol Rev*, 2006, 6: 131-147.
14. Landolfo, S., Gariglio, M. *et al.*, "The human cytomegalovirus", *Pharmacology & Therapeutics*, 2003, 98: 269-297.
15. Jackson, S.E., Mason, G.M. y Wills, M.R., "Human cytomegalovirus immunity and immune evasion", *Virus Res*, 2011, 157: 151-160.
16. Torres, H.A., Kontoyiannis, D.P., Aguilera, E.A. *et al.*, "Cytomegalovirus infection in patients with lymphoma", *Clin Lymphoma Myeloma*, 2006, 6: 393-398.
17. Grønberg, H.L., Jespersen, S., Hønge, B.L., Jensen-Fangel, S. y Wejse, C., "Review of cytomegalovirus coinfection in HIV-infected individuals in Africa", *Rev Med Virol*, 2017, 27 (1): 1-14.
18. Perello, R., Vergara, A., Monclus, E. *et al.*, "Cytomegalovirus infection in HIV-infected patients in the era of combination antiretroviral therapy", *BMC Infect Dis*, 2019, 19 (1): 1030.
19. Svožilková, P., Heissigerová, J. *et al.*, "A possible coincidence of cytomegalovirus retinitis and intraocular lymphoma in a patient with systemic non-Hodgkin's lymphoma", *Virology J*, 2013, 10: 1-8.
20. Christensen-Quick, A., Vanpouille, C., Lisco, A. y Gianella, S., "Cytomegalovirus and HIV persistence: pouring gas on the fire", *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2017, 33 (S1): S23-30.

González Mata, Antonio J.¹

Tamizaje a embarazadas o a recién nacidos para investigar infección por CMV, ¿se justifica?

Is screening pregnant women or newborns to investigate CMV infection justified?

Fecha de aceptación: junio 2023

Resumen

El CMV es el agente más frecuente de infección congénita presente al nacimiento y es la principal causa infecciosa de sordera neurosensorial y de retraso psicomotor. La prevalencia de la infección neonatal por Citomegalovirus, se estima en el mundo en alrededor de 7 a 14 por 1 000 nacidos vivos. El riesgo de infección fetal puede ser 36% en el primer trimestre, 40% si es del segundo y 66% en el tercer trimestre. El riesgo de compromiso fetal profundo y secuelas es de 19 a 28% en infecciones del primer trimestre, 1 % segundo o 0,4% tercer trimestre. Se presenta una breve revisión de los principales aspectos perinatales de la infección.

Palabras clave: *Citomegalovirus, Infección perinatal, sordera congénita.*

Abstract

CMV is the most common agent of congenital infection, and is the main infectious cause of sensorineural deafness and psychomotor delay. Prevalence of Cytomegalovirus neonatal infection, is estimated in the world, around 7 to 14 per 1 000 live births. Fetal infection in the first trimester can be around of 36%, 40% in second trimester, and 66% in the third trimester. The risk of profound fetal compromise and sequelae is 19 to 28% in infections in the first trimester, 1% in the second and 0.4% in the third trimester.

A brief review of the main perinatal aspects of the infection is presented.

Keywords: *Cytomegalovirus, Perinatal infection, congenital deafness.*

En el mundo, la prevalencia de la infección neonatal por citomegalovirus (CMV 1956), enfermedad silenciada y silenciosa, se estima en alrededor de siete a 14 por mil nacidos vivos. La infección por CMV es frecuente a nivel mundial; la posibilidad de contagio de citomegalovirus durante el embarazo es 352 veces mayor que de toxoplasmosis, la prevalencia en la población general y materna es de 83 y 86%, respectivamente. El riesgo de infección fetal puede ser de 36% si es durante el primer trimestre, 40% en el segundo y 66% en el tercer trimestre. El riesgo de daño fetal profundo y secuelas es de 19 a 28% en infecciones durante el primer trimestre, 1% en el segundo y 0.4% en el tercer trimestre.¹⁻³ Los niños que acuden a guardería constituyen el foco de infección más importante.

En el lapso de 1999-2000, en Barquisimeto, Venezuela, Hernández y González Mata¹ determinaron IGM (ELISA) para CMV en 33 recién nacidos con hidrocefalia o microcefalia, y 33% resultó positivo en ambas entidades.

En el estudio de Chacin y colaboradores² en un hospital de Maracay, Venezuela, mediante reacción en cadena

de la polimerasa (PCR) para CMV en neonatos antes de término, se encontró que 0.9% resultó positivo.

El CMV es el agente más frecuente de infección congénita presente durante el nacimiento, y es la principal causa infecciosa de sordera neurosensorial y de retraso psicomotor. En embarazadas se ha descrito coinfección con rubeola, herpes simple y toxoplasma hasta en 82% de casos. Incluso con estos hechos alarmantes, en general en el sistema sanitario público no hay conciencia acerca del peligro del CMV y, en consecuencia, no se toman las medidas suficientes para evitar la infección congénita derivada de éste. Las lágrimas son el único fluido libre del CMV en pacientes infectados.³⁻⁵

No existen puntos de corte validados de la PCR-CMV cuantitativa en sangre materna para establecer el diagnóstico de infección activa en la embarazada, por lo tanto, no es una prueba recomendada para cribado. Se sugiere el diagnóstico de seroconversión de Igg específica en pacientes previamente negativas (para lo cual sería necesario tener serología preconcepcional) o también la detección de Igm

¹ Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Venezuela

Correspondencia: Dr. Antonio J. González Mata

Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, Servicio de Infectología. Barquisimeto, Venezuela.

Dirección electrónica: tonygonz7@yahoo.com

positiva e Igg positiva de baja avidéz. Se recomienda realizar serología durante el diagnóstico de embarazo y luego al final del primer trimestre, en caso de que los anticuerpos sean negativos.^{6,9}

Para el diagnóstico prenatal de infección congénita, el método de elección es la PCR cuantitativa en líquido amniótico. La amniocentesis no se debe practicar antes de la semana 21 de gestación, debido al riesgo de falsos negativos. Se recomienda que se lleve a cabo cuando se ha producido primoinfección durante el embarazo (seroconversión, Igm, Igg, baja avidéz) o si se observan anomalías ecográficas (los hallazgos ecográficos indicativos de infección congénita son la presencia de oligohidramnios o polihidramnios, el hidrops fetal, derrame pleural o pericárdico, ascitis, el retraso del crecimiento intrauterino, la hepatoesplenomegalia, las calcificaciones intrahepáticas, hidronefrosis, el aumento de la ecogenicidad intestinal, la microcefalia, la dilatación ventricular, la atrofia cortical y las calcificaciones intracraneales). La realización de resonancia magnética fetal aumenta la sensibilidad hasta 95% y la especificidad del diagnóstico ecográfico, y es especialmente útil para detectar la presencia de polimicrogiria, hipoplasia cerebelosa o alteraciones en la sustancia blanca. Una carga viral elevada, mayor a 10^5 copias/ml en líquido amniótico, indica alto riesgo de desarrollar infección sintomática.¹⁰⁻¹²

Se conoce que la gran mayoría de las infecciones congénitas por CMV se produce tras una primoinfección durante el embarazo, de 40 a 75% de los fetos se infecta (transmisión vertical) y 10% de los recién nacidos son sintomáticos; 70% de éstos desarrolla secuelas permanentes, especialmente hipoacusia neurosensorial, la cual es bilateral en 65% de casos. La infección también puede ocurrir en mujeres previamente inmunes por reactivación o reinfección viral, de esta forma sólo 2% de los fetos se infecta. Estudios publicados recientemente en Suiza, Inglaterra, Estados Unidos y Brasil han demostrado que la infección sintomática puede ocurrir con igual frecuencia en niños nacidos de madres con primoinfección por CMV, como de madres seropositivas antes del embarazo.¹²

La mayoría de las infecciones congénitas y adquiridas después del nacimiento son asintomáticas.

Estudios recientes han demostrado que una técnica de biología molecular, la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR), como método diagnóstico hecha en una muestra de *saliva* (hay falsos positivos) antes de las tres semanas de vida es más efectiva, simple, económica y confiable para confirmar infección congénita por CMV, que la efectuada en muestras de orina o gota de sangre. Existe un creciente interés por hacer un tamizaje o *screening* neonatal a todo recién nacido para detectar infección congénita por CMV. La evidencia actual sustenta el costo-efectividad al ins-

talar programas de investigación neonatal universal para la detección de CMV con PCR-TR en saliva.¹¹⁻¹³

En todos los recién nacidos de menos de 1 500 g de peso al nacer se aconseja investigar infección por CMV y clasificarlo en tres estados: no infectado por CMV, infección congénita por CMV e infección adquirida por CMV.¹²

La pérdida auditiva neurosensorial que ocurre tras la infección congénita por CMV sintomática o asintomática (13%) suele ser progresiva, puede ser unilateral o bilateral, y es posible que esté ausente en el nacimiento, sólo para manifestarse clínicamente más tarde en la infancia.¹²

La infección primaria en la embarazada suele ser asintomática; en 30% de los casos aparece fiebre prolongada, un cuadro seudogripal o un síndrome parecido a la mononucleosis infecciosa con alteración en las pruebas de función hepática, linfocitosis y trombocitopenia. La infección puede ocurrir durante todo el embarazo. De las mujeres con infección primaria, 15% aborta espontáneamente.^{12,13}

La utilización de inmunoglobulina hiperinmune anti CMV en embarazadas seronegativas de alto riesgo, que adquieren la infección durante el embarazo, ha mostrado una eficacia de 50% si la inmunoglobulina se administra en los primeros días de la adquisición de la infección.¹³

El tratamiento oportuno (primer mes de vida, los niños mayores de seis meses diagnosticados de forma retrospectiva no necesariamente requieren tratamiento, sólo cuando se detecta hipoacusia progresiva antes del año de vida) con ganciclovir y/o valganciclovir en infección congénita por CMV disminuye el riesgo de hipoacusia, evita su evolución o mejora la misma, y tiene efecto positivo en el neurodesarrollo. Actualmente se prefiere valganciclovir para infección sintomática con o sin afección del sistema nervioso central, excepto en prematuridad extrema o enterocolitis necrotizante. El mismo tratamiento se indica en infección perinatal o postnatal asociada a síndrome séptico, encefalitis, hepatitis, neumonitis, enterocolitis hemorrágica o trombocitopenia persistente. Otros medicamentos con potencial efecto positivo en la evolución de los pacientes son: foscarnet, cidofovir, brincidofovir, maribavir, letermovir y ciclopropavir.^{12,13}

En la mayoría de los casos, la infección adquirida de CMV luego del nacimiento en el neonato se suele resolver espontáneamente sin necesidad de tratamiento antiviral. Además, no parece aumentar el riesgo de sordera a largo plazo, cuya prevención es el principal objetivo del tratamiento antiviral en la infección congénita. Por tanto, en el recién nacido no está indicado el tratamiento sistemático de la enfermedad adquirida por CMV.¹³

Conflicto de interés: no.

Financiamiento: ninguno.

Referencias

1. Hernández, C.A.M. y González Mata, A.J., "Detección de igrM sérica para citomegalovirus en recién nacidos portadores de micro o hidrocefalia congénita, admitidos al Departamento de Pediatría del Hospital Central "Antonio María Pineda", Barquisimeto, Venezuela, marzo 1999-marzo 2000. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be_alex.exe?Acceso=T070000053940/0&Nombrebd=bmucla.
2. Chacin, Y. *et al.*, "Infección congénita por citomegalovirus en neonatos pretérmino, Hospital Central de Maracay, marzo-julio 2012", *Comunidad y Salud*, 2014, 12 (1): 28-36.
3. Espinosa-Sotero, M., Tecuatl Herrada, B.L. y Saltigeral Simental, P., "Infección congénita por citomegalovirus", *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 2012, 27 (102): 225-233.
4. Restrepo-Gualteros, S.M. *et al.*, "Characterization of cytomegalovirus lung infection in non-HIV infected children", *Viruses*, 2014, 6: 2038-2051.
5. Mackenzie Dreher, A. *et al.*, "Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection", *J Pediatr*, 2014, 164 (4): 855-859.
6. Gwee, A. *et al.*, "Which infants with congenital cytomegalovirus infection benefit from antiviral therapy?", *Arch Dis Child*, 2014, 99 (6): 597-601.
7. Hamilton, S.T. *et al.*, "Prevention of congenital cytomegalovirus complications by maternal and neonatal treatments: a systematic review", *Rev Med Virol*, 2014, 24: 420-433.
8. Cohen, V.J. *et al.*, "Citomegalovirus congénito: rol etiológico en la sordera en niños", *Rev Med Clin Condes*, 2014, 25 (3): 425-431.
9. Sanbonmatsu Gámez, S. *et al.*, "Infección por citomegalovirus humano", *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2014, 32 (Supl 1): 15-22.
10. Parulan Santos, R. y Tristram, D., "A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections", *Pediatr Clin N Am*, 2015, 62: 491-508.
11. Izquierdo, G., Sandoval, A. *et al.*, "Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido", *Rev Chilena Infectol*, 2021, 38 (6): 824-856.
12. Martín Peinador, Y. y Grupo de Patología Infecciosa AEPAP, "Aproximación diagnóstica a la infección por citomegalovirus, abril de 2022. Disponible en: <https://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>.
13. Aguilera, S. y De la Fuente, S., "Infección congénita por citomegalovirus. Nuevos desafíos en la práctica clínica", *Rev Med Clin Condes*, 2023, 34 (1): 75-83.

Esparza Ahumada, Sergio¹ Pérez Santana, Cristian de J.¹
 Mora García, Omar¹ Vázquez León, Marisela²
 Pérez Gómez, Héctor R.¹ Morfín Otero, Rayo¹
 González Díaz, Esteban^{1,2} Rodríguez Noriega, Eduardo¹

Peritonitis bacteriana espontánea: la evolución de una patología infecciosa importante

Spontaneous bacterial peritonitis: the evolution of a major infectious pathology

Fecha de aceptación: junio 2023

Resumen

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una infección grave, que con frecuencia ocurre en pacientes que padecen daño hepático crónico, cirrosis y presencia de líquido ascítico. Ésta se manifiesta en pacientes con trastornos inmunológicos significativos, alteraciones en la microbiota intestinal y disfunción de la barrera de la mucosa intestinal. Los agentes bacterianos comunes son bacilos Gram negativos como *Escherichia coli*. La presencia de bacterias multiresistentes como *Klebsiella pneumoniae* complica la selección de la terapia antimicrobiana. Generalmente el diagnóstico se realiza mediante la detección de más de 250 neutrófilos por milímetro cúbico en líquido ascítico. El tratamiento es multidisciplinario, debe incluir antibioticoterapia, el manejo de la ascitis, de la hipoalbuminemia y del síndrome hepatorenal.

Palabras clave: peritonitis bacteriana espontánea, cirrosis, daño hepático crónico, bacterias Gram negativas, resistencia a los antimicrobianos.

Abstract

The syndrome of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a severe complication in patients with chronic liver disease. Patients with chronic liver diseases are immunosuppressed due to an abnormal immune system, intestinal microbiome changes, and intestinal mucosa barrier damage. The bacterial pathogens include Gram negative as *Escherichia coli*. When multiresistant bacteria such as *Klebsiella pneumoniae* are implicated, the treatment can be complex. SBP is generally diagnosed based on finding bacteria in the ascitic fluid with more than 250 neutrophils per cubic millimeter. The treatment is multidisciplinary since the infection, shock, hypoalbuminemia, and hepatorenal syndrome must be included in the treatment protocol.

Keywords: spontaneous bacterial peritonitis, liver cirrhosis, chronic liver damage, Gram-negative bacteria antimicrobial resistance.

Introducción

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una infección que se desarrolla en un entorno estéril, específicamente en la cavidad peritoneal, en ausencia de una perforación intestinal como la que ocurre en los casos de apendicitis, traumatismo abdominal penetrante o cirugía abdominal previa. La PBE es una infección que se presenta en pacientes inmunosuprimidos debido al daño hepático crónico, los cuales también presentan ascitis. Este síndrome infeccioso se observa comúnmente en enfermos con daño hepático crónico, hipertensión portal y desarrollo de ascitis. En casos raros, también puede ocurrir en otros pacientes con presencia de líquido ascítico, como aquéllos con síndrome

nefrótico. Esta patología contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad del paciente con daño hepático crónico.^{1,4}

Daño hepático crónico

Las enfermedades hepáticas crónicas, antes dominadas por las secuelas de la infección crónica del virus de la hepatitis c, han experimentado un cambio en su perfil epidemiológico. Actualmente, la cirrosis alcohólica y el hígado graso no alcohólico han emergido como las principales causas de enfermedad hepática crónica. Estos trastornos están desplazando a la hepatitis c en los primeros lugares de incidencia y prevalencia.⁵ El hígado graso no alcohólico (HGNA), una de las variantes de daño hepático crónico, es una patología

¹ Instituto de Patología Infecciosa y Experimental, Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara
² Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde
 Correspondencia: Dr. Eduardo Rodríguez Noriega

Instituto de Patología Infecciosa y Experimental, Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.
 Dirección electrónica: idfcolima@yahoo.com

que va en aumento en todo el mundo, esta enfermedad está asociada con la obesidad y la diabetes mellitus.⁵

La enfermedad hepática crónica, ya sea asociada a infección viral, daño alcohólico o HGN, con frecuencia suele estar relacionada con otras enfermedades crónicas. Entre estos padecimientos se incluyen la diabetes, la obesidad, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca crónica, la enfermedad renal crónica, la dislipidemia, la hipertensión y la enfermedad neurológica crónica. Existe una interrelación compleja entre estas enfermedades, donde una condición crónica puede predisponer a la aparición o empeoramiento de otra. Además, estas enfermedades comparten factores de riesgo comunes, como el estilo de vida poco saludable, la resistencia a la insulina y la inflamación crónica, lo que contribuye a su coexistencia frecuente en una misma persona.⁵

La evolución histórica de la PBE

Los pacientes cirróticos han sido objeto de numerosas investigaciones debido a las complicaciones que pueden experimentar, ya sea comunitarias o durante su hospitalización. Las complicaciones infecciosas, en especial bacteriemias primarias, se han identificado con una alta morbilidad que ocurre con frecuencia en los pacientes con daño hepático crónico.⁶⁻⁸

La infección del líquido ascítico fue descrita por algunos investigadores.⁹

En 1964, H. C. Conn describió el síndrome de PBE. En este artículo clásico, el autor reportó los casos de cinco pacientes, todos con daño hepático crónico y función hepática descompensada que comenzaron súbitamente con fiebre, calosfríos importantes, náusea, vómitos, dolor abdominal e hipotensión importante.¹⁰ Los pacientes tuvieron un rápido deterioro con más hipotensión, confusión, desorientación, delirio y asterixis.¹⁰ El tratamiento con antibióticos, que incluyó tetraciclina y estreptomina, resultó en mejoría inicial. Sin embargo, lamentablemente, todos los pacientes fallecieron dentro de los tres meses posteriores al primer episodio.¹⁰ Dicho artículo ha contribuido al conocimiento de la patogénesis de esta enfermedad al destacar que en los pacientes con cirrosis hepática existe una anomalía en la mucosa intestinal, lo cual permite la translocación bacteriana. Esto significa que las bacterias presentes en el intestino pueden traspasar la barrera intestinal y migrar hacia el peritoneo y la sangre.¹⁰

Infecciones en el paciente cirrótico

Además del desarrollo de PBE, los pacientes con cirrosis hepática tienen un mayor riesgo de desarrollar otras infecciones graves. Estas infecciones pueden ocurrir de forma concomitante con la patología infecciosa del líquido ascítico, lo que contribuye a un incremento en la morbilidad y mortalidad de éstos.^{4,11} Otras complicaciones incluyen infección urinaria, neumonía e infecciones asociadas a cuidados de la salud.¹¹

Los enfermos con daño hepático crónico son pacientes inmunosuprimidos al tener un trastorno global en su sistema inmune, tanto la inmunidad innata como la adaptativa.¹² Estos trastornos en cirrosis incluyen daño al sistema reticuloendotelial hepático, disminución de la síntesis de proteínas, reducción de síntesis de complemento y baja

de la opsonización.¹¹ En estos pacientes la actividad de los monocitos, los macrófagos y los linfocitos está dañada, los neutrófilos tienen disminución de la fagocitosis, reducción de la quimiotaxis y una mala destrucción de microorganismos fagocitados.¹¹ A este defecto inmunológico se añade daño a la barrera de la mucosa intestinal, el uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones, alcoholismo persistente, muchos ingresos hospitalarios, múltiple antibioticoterapia, así como procedimientos invasivos cuando el paciente es hospitalizado.¹¹

Microbiología

La PBE es causada principalmente por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus viridans*.⁴ Las otras patologías infecciosas que ocurren en el paciente cirrótico —como infección urinaria y neumonía, que puede acompañarse de bacteriemia secundaria— pueden influir en la participación de otros patógenos en la peritonitis del paciente con daño hepático crónico.¹¹ En el cirrótico la infección urinaria puede ser ocasionada, además de por *E. coli* y *K. pneumoniae*, por *Enterococcus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*.¹¹ Las neumonías en el cirrótico pueden ser causadas por *S. pneumoniae* y *Staphylococcus* spp.¹¹

Con el creciente número de bacterias multirresistentes, en especial dentro del entorno hospitalario, en ocasiones las PBE pueden ser causadas por estas bacterias que los pacientes adquirieron como portadores intestinales.^{13,14} La presencia de resistencia puede llevar al fracaso terapéutico al utilizar antibióticos como quinolonas o cefalosporinas de tercera generación.^{15,16}

Factores de riesgo

Con frecuencia, los factores de riesgo para desarrollar PBE son sangrado intestinal, hipoalbuminemia, cirrosis avanzada y episodios previos de PBE.^{4,17} Un factor de riesgo importante es el uso de inhibidores de la bomba de protones.¹⁸⁻²⁰

La mortalidad dentro de los siguientes 90 días después del diagnóstico se puede predecir utilizando los modelos de estratificación de enfermedad hepática terminal (MELD), en conjunto con estratificación de enfermedad hepática terminal más sodio (MELD-Na).²¹

Síntomas

La PBE puede ser asintomática o tener muy pocos síntomas al inicio, como aumento en la distensión abdominal o dolor local. En la mayoría de los casos sintomáticos súbitamente aparece fiebre, calosfríos severos, debilidad generalizada y anorexia.⁴ Estos síntomas pueden acompañarse de náuseas, vómitos y diarrea. En la evolución sin tratamiento temprano, la distensión abdominal aumenta, existe más dolor abdominal generalizado y aparecen cambios asociados al síndrome de encefalopatía hepática como confusión, desorientación, somnolencia, cambios de personalidad y comportamiento, o incluso coma. Cuando existe bacteriemia asociada, los cambios en cascada del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, septicemia, septicemia severa y choque séptico pueden ocurrir con daño multiorgánico, como la presencia de síndrome hepatorenal.

Diagnóstico

En un paciente cirrótico con ascitis que desarrolla súbitamente fiebre, calosfríos, dolor abdominal y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, se deben tomar hemocultivos de manera apropiada y obtener líquido ascítico para su análisis.⁴ En el líquido ascítico, la presencia mayor a 250 neutrófilos por milímetro cúbico tiene la mejor sensibilidad, y más de 500, una mayor especificidad.²² El líquido ascítico se debe cultivar en una cantidad mayor a 10 ml, e inocularse directamente en botellas de hemocultivos; en la sangre periférica puede existir leucocitosis, elevación de marcadores de inflamación como la proteína c reactiva y de procalcitonina.^{23,24} También se pueden elevar otros marcadores de inflamación, como la deshidrogenasa láctica, factor de necrosis tumoral e interleucina-6.

Durante la investigación de otros métodos de diagnóstico rápido se descubrió que la tira reactiva utilizada para detectar infecciones urinarias, puede resultar útil para identificar la presencia de esterasa leucocitaria en líquido ascítico. Además, se investigó la búsqueda de calprotectina y lactoferrina.^{25,26} La relación entre neutrófilos y linfocitos también puede ser útil en el diagnóstico de PBE, este método se ha aplicado en otras infecciones, como COVID-19.²⁷ Los métodos rápidos son de utilidad para detectar el patógeno en el líquido ascítico, uno de éstos puede ser MALDI-TOF, directamente de los frascos de hemocultivos inoculados.²⁸

Cuando se sospecha PBE en pacientes con cirrosis descompensada, otra forma de abordarlos es mediante la construcción de un nomograma donde se incluyen las siguientes siete variables: tiempo de protrombina, concentración de hemoglobina en eritrocitos, porcentaje de linfocitos, albúmina, bilirrubinas totales, proteína c reactiva y niveles de procalcitonina. Este nomograma mostró significativamente alta sensibilidad y especificidad para este grupo de pacientes.²⁹

Daño multiorgánico

Incluso con un tratamiento adecuado, la PBE se puede complicar con el síndrome hepatorenal, una insuficiencia renal progresiva en pacientes con enfermedad hepática severa, y se asocia con una mortalidad aún mayor. El daño hepático puede ser causado por diversas razones, como el consumo excesivo de alcohol o infecciones virales, que provocan la liberación de patrones moleculares asociados a daño, y en presencia de sepsis se liberan patrones moleculares asociados a patógenos. Estas moléculas son reconocidas por el sistema inmune innato para ocasionar inflamación sistémica, lo que deriva en daño tisular colateral y necrosis celular, provocando liberación subsecuente de esos patrones moleculares. Estas condiciones pueden repercutir en daño orgánico por tres mecanismos potenciales: vasodilatación esplácnica y sistémica que conlleva a vasoconstricción compensatoria y causa hipoperfusión tisular; daño inmunológico directo y acaparamiento de nutrientes por parte del sistema inmune; e inducción de disfunción mitocondrial.³⁰

Tratamiento

En la mayoría de las infecciones severas que afectan a pacientes inmunosuprimidos, el tiempo de inicio de la terapia antimicrobiana es crucial. Después de tomar los hemocultivos y obtener líquido ascítico, es necesario comenzar con antibióticos empíricos como cefotaxima o ceftriaxona. Esta elección se puede modificar si el paciente tiene factores de riesgo para tener un patógeno bacteriano multirresistente.³¹ La infección con bacterias multirresistentes suele ser una infección adquirida durante la hospitalización, ya sea recientemente o en hospitalizaciones previas en unidades de cuidados intensivos, y afecta a pacientes que han recibido previamente tratamiento con antibióticos.^{4,14,32,33} Cuando existe la sospecha de tener una infección con alguna bacteria multirresistente, la elección es utilizar un carbapenémico en combinación con daptomicina y ajustar de acuerdo con la susceptibilidad reportada.⁴ Es importante tener resultados microbiológicos rápidos para optimizar la elección de antimicrobianos, así como seguir los niveles de neutrófilos en el líquido ascítico con una nueva punción para valorar la eficacia de la terapia.⁴

Albúmina

Los pacientes cirróticos sufren de hipoalbuminemia, lo que conlleva la disminución de la presión oncótica, así como una menor capacidad para unir y transportar diversos medicamentos. Es probable que la administración de albúmina ayude a algunos pacientes cirróticos a reducir complicaciones, incluyendo infecciones, aunque este efecto no es universal.^{34,35}

Profilaxis

En pacientes cirróticos con sangrado intestinal, con daño hepático severo y en aquellos con episodios previos de PBE se aconseja administrar antibióticos profilácticos para la prevención de PBE.^{17,36-39} La administración diaria de antibióticos como rifaximina reduce la adquisición de PBE y de sangrado intestinal con una mejor supervivencia.³⁷ Es importante recordar que la profilaxis con antibióticos es un factor asociado al desarrollo de resistencia bacteriana.⁴⁰

Vacunas

Como todos los pacientes inmunodeprimidos, es necesario que los enfermos con daño hepático crónico tengan actualizadas todas sus inmunizaciones. Las vacunas que son importantes en el paciente cirrótico incluyen vacunas contra neumococo, contra influenza y contra COVID-19. Otras vacunas incluyen la DPT (difteria-pertusis-tétanos), MMR (sarampión-papera-rubéola) y contra varicela. Es importante recordar que la respuesta a las vacunas puede no ser adecuada, por lo que se tienen que vigilar los niveles de anticuerpos obtenidos para decidir sobre un refuerzo.

Conclusiones

La PBE es una complicación importante en pacientes cirróticos con ascitis.⁴¹ Los bacilos Gram negativos, como *E. coli*, siguen predominando sobre los cocos Gram positivos (generalmente 75% vs. 25%, respectivamente), mientras que *K. pneumoniae* y *Staphylococcus* spp. le siguen en frecuencia.⁴¹ Para el manejo empírico se debe considerar la producción de betalactamasas de espectro extendido, de acuerdo con la epidemiología de cada país. La presencia de bacteriemia concomitante, síndrome hepatorenal y niveles anormales de creatinina son factores que se asocian

con una mala evolución.⁴¹ Los pacientes con PBE pueden experimentar múltiples recaídas (más de 30%) en los 30 días posteriores a su alta, y estas recaídas pueden estar relacionadas con la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia hepática severa, diálisis, así como mal seguimiento de las órdenes médicas.⁴² Para un tratamiento apropiado es importante considerar el tipo de bacteria y el lugar de adquisición (comunitaria o nosocomial).⁴³⁻⁴⁵ Asimismo, se deben tener en cuenta otros factores como el manejo de la ascitis, hipoalbuminemia, el choque, el síndrome hepatorenal y la PBE.⁴⁶

Referencias

- Bhat, C., Reinglas, J. y Costain, N., "Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis", *CMAJ*, 2023, 195 (3): E120.
- Bhandari, R., Khaliq, K., Ravat, V., Kaur, P. y Patel, R.S., "Chronic alcoholic liver disease and mortality risk in spontaneous bacterial peritonitis: analysis of 6,530 hospitalizations", *Cureus*, 2020, 12 (5): e8189.
- Abu-Freha, N., Michael, T., Poupko, L. et al., "Spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients: prevalence, clinical characteristics, and outcomes", *J Clin Med*, 2021, 11 (1).
- Biggins, S.W., Angeli, P., García-Tsao, G. et al., "Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases", *Hepatology*, 2021, 74 (2): 1014-1048.
- Hirode, G., Saab, S. y Wong, R.J., "Trends in the burden of chronic liver disease among hospitalized US adults", *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (4): e201997.
- Whipple, R.L., Jr., y Harris, J.F., "B. coli septicemia in Laennec's cirrhosis of the liver", *Ann Intern Med*, 1950, 33 (2): 462-466.
- Martin, W.J., Spittel, J.A., Morlock, C.G. y Baggenstoss, A.H., "Severe liver disease complicated by bacteremia due to gram-negative bacilli", *AMA Arch Intern Med*, 1956, 98 (1): 8-15.
- Caroli, J. y Platteborse, R., "Septicémie porto-cave: cirrhoses du foie at septicémie a colibacilli", *Sem Hop Paris*, 1958, 34: 472-487.
- Kerr, D.N., Pearson, D.T. y Read, A.E., "Infection of ascitic fluid in patients with hepatic cirrhosis", *Gut*, 1963, 4 (4): 394-398.
- Conn, H.O., "Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. a relatively common but rarely recognized syndrome", *Ann Intern Med*, 1964, 60: 568-580.
- Bajaj, J.S., Kamath, P.S. y Reddy, K.R., "The evolving challenge of infections in cirrhosis", *N Engl J Med*, 2021, 384 (24): 2317-2330.
- Piano, S., Singh, V., Caraceni, P. et al., "Epidemiology and effects of bacterial infections in patients with cirrhosis worldwide", *Gastroenterology*, 2019, 156 (5): 1368-1380 e10.
- Li, H., Wieser, A., Zhang, J. et al., "Patients with cirrhosis and SBP: increase in multidrug-resistant organisms and complications", *Eur J Clin Invest*, 2020, 50 (2): e13198.
- Tandon, P., Delisle, A., Topal, J.E. y García-Tsao, G., "High prevalence of antibiotic-resistant bacterial infections among patients with cirrhosis at a US liver center", *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10 (11): 1291-1298.
- Ghweil, A.A., Bazeed, S.E.S., Al Rawy, M.H., Khodeary, A. y El-Amir, M.I., "Fluoroquinolone-resistant strains in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: microbiological and molecular aspects", *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 34 (1): 64-68.
- Zhu, L.C., Wu, W., Zou, B. et al., "Efficacy predictors of third-generation cephalosporins in treating spontaneous bacterial peritonitis", *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101 (40): e30164.
- Jalan, R., Fernández, J., Wiest, R. et al., "Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013", *J Hepatol*, 2014, 60 (6): 1310-1324.
- Boustany, A., Rahhal, R., Onwuzo, S. et al., "Cirrhotic patients on proton pump inhibitors are at a twofold risk of spontaneous bacterial peritonitis independently of gastrointestinal bleeding: a population-based retrospective study", *Ann Gastroenterol*, 2023, 36 (3): 327-332.
- Dahabra, L., Kreidieh, M., Abureesh, M., Abou Yassine, A. y Deeb, L., "Proton pump inhibitors use and increased risk of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a retrospective cohort analysis", *Gastroenterology Res*, 2022, 15 (4): 180-187.
- Zhang, M., Liu, W., Xu, X., Chen, T. y Qi, J.Y., "Association between proton pump inhibitor therapy and spontaneous bacterial peritonitis occurrence in cirrhotic patients: a clinical review", *Curr Med Sci*, 2022, 42 (4): 673-680.
- Coxeter-Smith, C., Al-Adhami, A. y Alrubaiy, L., "The usefulness of mayo end-stage liver disease (MELD) and MELD-sodium (MELD-Na) scores for predicting mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis", *Cureus*, 2023, 15 (4): e38343.
- Runyon, B.A., "Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012", *Hepatology*, 2013, 57 (4): 1651-1653.
- Pieri, G., Agarwal, B. y Burroughs, A.K., "C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis", *Ann Gastroenterol*, 2014, 27 (2): 113-120. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24733601>.
- Verma, R., Satapathy, S.K. y Bilal, M., "Procalcitonin and c-reactive protein in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis", *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7: 36.

25. Patel, K.P., Gallagher, J.P., Korbitz, P.M. *et al.*, "Performance of leukocyte esterase reagent strips in the detection of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis", *J Clin Exp Hepatol*, 2022, 12 (2): 519-532.
26. Patel, K.P., Korbitz, P.M., Gallagher, J.P., Schmidt, C., Ingviya, T. y Manatsathit, W., "Ascitic calprotectin and lactoferrin for detection of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review and meta-analysis", *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7: 37.
27. Seyedi, S.A., Nabipoorashrafi, S.A., Hernández, J. *et al.*, "Neutrophil to lymphocyte ratio and spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis", *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 2022: 8604060.
28. Lotte, R., Courdurie, A., Gaudart, A. *et al.*, "Spontaneous bacterial peritonitis: the incremental value of a fast and direct bacterial identification from ascitic fluids inoculated in blood culture bottles by MALDI-TOF MS for a better management of patients", *Microorganisms*, 2022, 10 (6).
29. Xiang, S., Tan, J., Tan, C. *et al.*, "Establishment and validation of a non-invasive diagnostic nomogram to identify spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated cirrhosis", *Front Med (Lausana)*, 2021, 8: 797363.
30. Juanola, A., Tiwari, N., Sole, C., Adebayo, D., Wong, F. y Gines, P., "Organ dysfunction and failure in liver disease", *Liver Int*, 2023.
31. Kim, S.W., Yoon, J.S., Park, J. *et al.*, "Empirical treatment with carbapenem vs third-generation cephalosporin for treatment of spontaneous bacterial peritonitis", *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19 (5): 976-986 e5.
32. Fernández, J., Acevedo, J., Castro, M. *et al.*, "Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study", *Hepatology*, 2012, 55 (5): 1551-1561.
33. Piano, S., Fasolato, S., Salinas, F. *et al.*, "The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: results of a randomized, controlled clinical trial", *Hepatology*, 2016, 63 (4): 1299-1309.
34. Caraceni, P., Riggio, O., Angeli, P. *et al.*, "Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial", *Lancet*, 2018, 391 (10138): 2417-2429.
35. China, L., Freemantle, N., Forrest, E. *et al.*, "A randomized trial of albumin infusions in hospitalized patients with cirrhosis", *N Engl J Med*, 2021, 384 (9): 808-817.
36. Elfert, A., Abo Ali, L., Soliman, S., Ibrahim, S. y Abd-El salam, S., "Randomized-controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis", *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28 (12): 1450-1454.
37. Salehi, S., Tranah, T.H., Lim, S. *et al.*, "Rifaximin reduces the incidence of spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding and all-cause admissions in patients on the liver transplant waiting list", *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50 (4): 435-441.
38. Collette, K., Bethea, A., Schadler, A. y Kelley, J.L., "Outcomes in patients with spontaneous bacterial peritonitis utilizing first-line or alternative agents for secondary prophylaxis", *Am J Health Syst Pharm*, 2023.
39. Komolafe, O., Roberts, D., Freeman, S.C. *et al.*, "Antibiotic prophylaxis to prevent spontaneous bacterial peritonitis in people with liver cirrhosis: a network meta-analysis", *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1 (1): cd013125.
40. Badal, B.D., Silvey, S., Dragilev, L. *et al.*, "Primary prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis is linked to antibiotic resistance in the Veterans Health Administration", *Hepatology*, 2023.
41. Huang, C.H., Wang, S.F., Lee, C.H. *et al.*, "Bacteremia (sepsis), hepatorenal syndrome, and serum creatinine levels rather than types or microbial patterns predicted the short-term survival of cirrhotic patients complicated with spontaneous bacterial peritonitis", *Diagnostics (Basilea)*, 2022, 13 (1).
42. Dahiya, D.S., Sanaka, M.R., Kichloo, A. *et al.*, "Early readmissions of spontaneous bacterial peritonitis in the USA: insights into an emerging challenge", *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37 (11): 2067-2073.
43. Pimentel, R., Leitao, J., Gregorio, C., Santos, L., Carvalho, A. y Figueiredo, P., "Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a shift in the microbial pattern? A retrospective analysis", *GE Port J Gastroenterol*, 2022, 29 (4): 256-266.
44. El Shamy, R.M., Oda, M.S., Saeed, M.A. y Ramadan, R.A., "A comparative study on nosocomial and community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis at a university hospital", *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 34 (6): 655-663.
45. Furey, C., Zhou, S., Park, J.H. *et al.*, "Impact of bacteria types on the clinical outcomes of spontaneous bacterial peritonitis", *Dig Dis Sci*, 2023, 68 (5): 2140-2148.
46. Khan, S. y Linganna, M., "Diagnosis and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome", *Cleve Clin J Med*, 2023, 90 (4): 209-213.

Cuevas López, Lucía L.^{1,2}
López Cuevas, Luis J.²
Reyes Gómez, Ulises^{2,3}

Reyes Hernández, Katy L.³
Merlo Palomera, Mariana⁴
Pineda Gordillo, Adolfo^{6,7}

Miasis furunculoide por *Dermatobia hominis* en un adolescente. Reporte de caso

Furunculoid myiasis due to *Dermatobia hominis* in an adolescent. Case report

Fecha de aceptación: marzo 2023

Resumen

INTRODUCCIÓN. La miasis furuncular, o subcutánea, es causada por *Dermatobia hominis*, es más común en América, sobre todo en selvas tropicales, y por *Cordylobia anthroprophaga* (mosca tumbu), en África; sin embargo, es una enfermedad desconocida en otras regiones.

CASO CLÍNICO. Se trata de un adolescente que viaja a una zona tropical de Chiapas, México, para realizar estudios de campo. Tras una semana de estancia tuvo aumento de volumen y lesiones papulosas en la región infraóptica y en el brazo, con evolución tórpida a pesar de tratamientos tópicos y sistémicos. Además, presentaba salida de secreción con formación de forúnculo en los sitios de lesión. Se sospechó miasis furunculoide, por lo que el tratamiento consistió en asfixiar la larva con tratamiento tópico, para poder extraerla o que saliera por sí sola.

CONCLUSIÓN. La miasis furunculoide se debe sospechar ante procesos inflamatorios de la piel con evolución tórpida, sobre todo de áreas expuestas (brazos, piernas, cara y cuello), sin respuesta a tratamientos clásicos y que tengan como antecedente el haber viajado a zonas tropicales y haber sido picado por moscas o insectos desconocidos.

Palabras clave: adolescente, *Dermatobia hominis*, enfermedad por vector, miasis furuncular, ivermectina.

Abstract

INTRODUCTION. Furuncular or subcutaneous myiasis is caused by *Dermatobia hominis*, it is more common in America especially in tropical forests, and by *Cordylobia anthroprophaga* (tumbu fly) in Africa. It is a known disease in these regions, but unknown in other regions.

CLINICAL CASE. Male adolescent, who travels to a tropical area of Chiapas, Mexico, to carry out field studies. After a week of stay, he presented an increase in volume and a papular lesion in the infraoptic region and in the arm, with torpid evolution despite topical and systemic treatments. He also presented discharge with the formation of boils at the lesion sites. Furunculoid myiasis was suspected, therefore the treatment consisted of suffocating the larva with topical treatment, in order to extract it or to have it come out on its own.

CONCLUSION. Furunculoid myiasis should be suspected in the presence of inflammatory processes of the skin with a torpid evolution, especially in exposed areas (arms, legs, face and neck) without response to classical treatments and who have a history of having traveled to tropical areas and having been bitten by flies or unknown insects.

Keywords: adolescent, *Dermatobia hominis*, vector disease, furuncular myiasis, ivermectin.

¹ Unidad Médica Niño Jesús, Tehuacán, Puebla

² Investigador honorario, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Academia Mexicana de Pediatría

³ Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí

⁴ Departamento de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil, Guadalajara

⁵ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Academia Mexicana de Pediatría Capítulo Centro

⁶ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chiapas

⁷ Centro de Referencia Estatal para la Atención del Niño y de la Niña con Cáncer (ONCOCREAN Tapachula), Nueva Frontera Tapachula, Chiapas, IMSS

Correspondencia: Dra. Lucía Leonor Cuevas López
Unidad Médica Niño Jesús, 20 Poniente 628, San Nicolás Tetitzintla, Tehuacán, Puebla.

Dirección electrónica: dralucy60@gmail.com y/o reyes_gu@yahoo.com

Introducción

La miasis furunculoide es una enfermedad parasitaria producida por la larva de la mosca *Dermatobia hominis* (mosca de la muerte), endémica del sur de México (24°-26° latitud norte) y de Centro y Sudamérica, exceptuando Chile y algunos distritos de Argentina. Habita predominantemente en climas templados, aunque también se puede encontrar en regiones montañosas.¹

La mosca adulta captura otros insectos (vectores), como mosquitos y moscas, picadores y deposita de 10 a 50 huevos sobre su abdomen sin afectar su capacidad de vuelo, el vector pica al huésped y las larvas, al sentir el cambio de temperatura, se liberan y penetran por el orificio causado por la picadura o por un folículo, donde crecen y se alimentan durante cinco a 12 semanas. La larva madura se adhiere con dos ganchos periorales y posee hileras de espinas y ganchos concéntricos que miran hacia atrás y que le permiten que penetre en los tejidos del hospedero. Tiene dos espiráculos posteriores por donde respira y excreta. Una vez que alcanzan el desarrollo conveniente dejan al huésped durante la noche o en la madrugada para pupar en la tierra y convertirse en moscas un mes más tarde.²

Caso clínico

Estudiante de 18 años, quien viajó en equipo a un trabajo de campo en práctica de biología a una zona tropical en el estado de Chiapas durante una semana. Una semana después de su regreso presentó aumento de volumen y lesiones papulosas en la región infraóptica y en el brazo (figura 1). Se le dio manejo para probable prurigo por insectos. Mencionó que no tenía picadura de insecto. Se le indicó tratamiento con antihistamínico levocetirizina vía oral y un tópico, tuvo evolución tórpida a pesar de los tratamientos tópicos y sistémicos. Presentaba aumento de volumen y salida de secreción blanquecina no fétida, con formación de forúnculo en sitios de lesión, no tenía mayores molestias ni sintomatología sistémica.

Se le informó a sus guías y docente, también se reportó que otros compañeros estaban afectados. Las lesiones descritas son compatibles con colmoyote, esta manifestación dérmica de la larva de la mosca díptera, conocida como mosca de la muerte, infesta a los humanos depositando huevecillos que crecen y forman las larvas. Se recomendó asfixiar a la larva mediante la obstrucción de la lesión de la piel, aplicando vaselina en el cráter del forúnculo como la mejor forma de extraerla, ya que al ocluir el orificio no se le permite respirar y ocasiona que ésta se deplase al exterior, donde se puede extraer. En las figuras 2 y 3 se muestran las larvas extraídas al paciente. Luego se hizo lavado con agua, jabón y solución antiséptica en las áreas afectadas, se prescribió antibiótico vía oral debido a que puede evolucionar a absceso, y se indicó ivermectina. El paciente evolucionó de manera favorable con la remisión de las lesiones.

El diagnóstico se establece por clínica, y actualmente con el uso del ultrasonido se puede corroborar la vitalidad de la larva.³

Figura 1.
Forúnculo infraóptico con larva

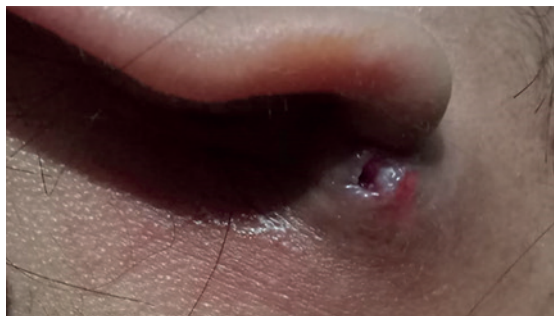


Figura 2.
Larvas extraídas del paciente



Figura 3.
Larva extraída del brazo



El tratamiento puede ser conservador o quirúrgico, el más aceptado es asfixiar al parásito para obligarlo a salir, para esto se utiliza la oclusión con resina de árbol, trozos de tocino, carne o grasa, aceite mineral, vaselina, petrolato, cera, pegamento, yeso, barniz de uñas, goma de mascar, tela adhesiva o apósitos. Posteriormente, el material utilizado se retira con pinzas teniendo cuidado de no dejar restos de la larva. Para facilitar la remoción también se ha utilizado la aplicación tópica de tabaco, ceniza, insecticidas, solución fenicada al 4%, éter o cloroformo (que paralizan a la larva), compresas calientes o inyectar lidocaína (que anestesia y provoca presión hacia fuera) La extracción se dificultará con la progresiva maduración de la larva y podría ser necesaria una escisión quirúrgica convencional para tener éxito.

Discusión

Existen tres familias del orden Diptera que pueden causar miasis accidental en humanos. La miasis puede ser obligatoria, facultativa y accidental. En la miasis accidental, los huevos de la larva del orden Diptera se ingieren en comida o bebidas. Afecta con mayor frecuencia las áreas expuestas de la piel y se presenta raramente en ojos, nariz, senos paranasales, tracto urogenital o el recto; en estos casos la infestación se asocia con traumas previos o secreciones purulentas que atraen a las moscas adultas.³

La miasis cutánea se presenta en tres formas clínicas: 1) la forunculoide se caracteriza por lesiones con franco aspecto forunculoide, que contienen la larva en su interior; 2) en la forma lineal rampante, al migrar bajo la piel la larva va creando dermatogrfismo; y 3) la forma subcutánea con tumores ambulatorios presenta tumoraciones profundas y dolorosas que desaparecen a los pocos días, pero luego reaparecen a poca distancia hasta por 10 semanas, tiempo en el que la última tumoración se ulcera dejando salir la larva.⁴

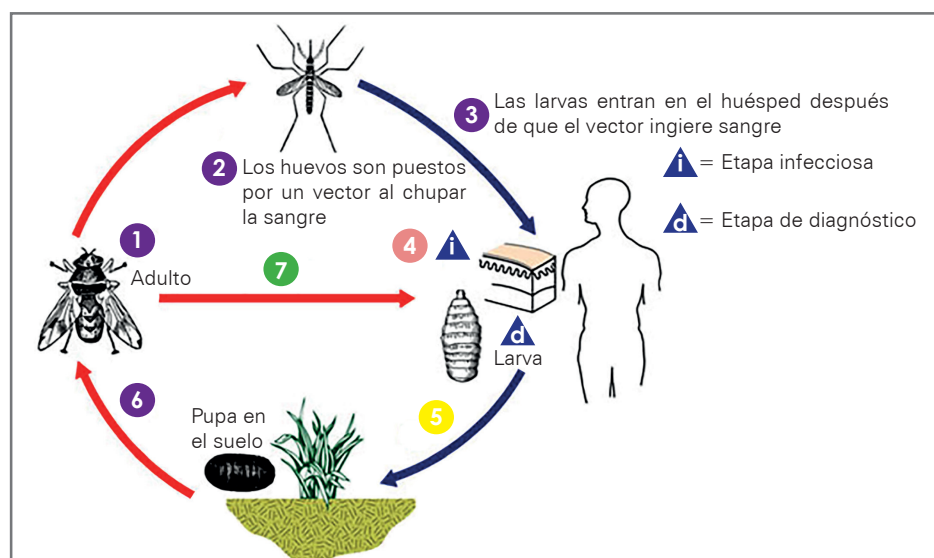
En México existe evidencia de que los mayas del su-
reste ya la padecían.⁵ Actualmente, la mayor parte de los casos se observan en los estados de Yucatán, Quintana Roo, Campeche, Chiapas y Tabasco, donde se les conoce como "colmoyote" o "moyocuitl". La infestación es más común durante la época de lluvias.²

La infestación por la larva de la mosca zumbadora tropical *Dermatobia hominis* es una miasis maligna endémica de las regiones tropicales del sur de México, Centro y Sudamérica, entre los 25° de latitud norte y 32° sur, en las islas del Caribe sólo se ha encontrado en Trinidad. La hembra adulta de la *Dermatobia hominis* mide aproximadamente 12 mm de longitud, su cabeza es de color amarillo y la parte superior es oscura, su tórax es de color azul oscuro con un vello grisáceo, el abdomen es corto y ancho de color azul brillante metálico, su probóscide que está contenida dentro de una profunda hendidura, sobre el lado ventral de la cabeza, es corta y cilíndrica, con una pequeña pero evidente labela y sin palpos, sus alas y caliptras son de color pardo, al igual que sus patas (figura 4).

Figura 4.
La *Dermatobia hominis* es la única mosca que podría causar la muerte a una persona. Habita en México, Argentina y Chile



Figura 5.
Ciclo biológico de *Dermatobia hominis*



Fuente: <https://www.cdc.gov/dpdx/myiasis/index.html>

El ciclo biológico de *Dermatobia hominis* (figura 5) inicia cuando la mosca deposita aproximadamente 24 huevos en el abdomen ventral de un mosquito (*Sporophora*) donde incuban y en algunos días los huevos maduran. Cuando el insecto pica al huésped para alimentarse, al final del periodo de incubación y dependiendo de la temperatura del huésped, la larva baja rápidamente y penetra a través de los folículos pilosos. En 24 horas aparece una pápula eritematosa elevada que puede parecer un piquete de insecto.⁶

En unos cuantos días aparece un orificio central donde drena una pequeña cantidad de secreción serosa o purulenta, por donde respira la larva, rodeado de edema y eritema. La larva requiere de alrededor de cinco a 10 semanas para su maduración, durante este tiempo la larva se alimenta del tejido circundante y migra a capas más profundas de la piel formando una cavidad. Cuando la larva alcanza su adultez y abandona la cavidad, cae al piso, entra en la tierra y se vuelve crisálida. Con un ambiente húmedo y cálido, dos semanas después aparece una mosca adulta con una expectativa de vida de nueve a 12 días.⁶

En la literatura existe muy poca información de *D. hominis* y su respuesta inmune, pero ésta puede inducir respuesta humoral y celular, con proliferación de basófilos, mastocitos y eosinófilos, la presencia de inmunoglobulina del huésped y un gran número de eosinófilos sugiere un papel importante de la inmunidad mediada por anticuerpos y la citotóxica mediada por células. La larva escapa de la destrucción del sistema inmune por medio de la supresión del sistema humoral durante la infestación, el objetivo biológico de la modulación por parte del parásito del sistema inmune del huésped es establecer una dinámica de equilibrio entre el parásito y el huésped, durante su evolución las larvas han desarrollado estrategias para hacer frente al huésped con respuestas inmunes no específicas, células *natural killer* (NK) y sistema de complemento y/o específicas (linfocitos T y anticuerpos) para inhibir la liberación de citocinas, IL-1, IL-2 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), existe una gran complejidad de los mecanismos por los que la larva regula la inmunidad del huésped.⁷

De las múltiples familias de moscas, sólo cinco producen infestación de tejidos de vertebrados (miasis) y son, por lo tanto, de importancia médica: la familia Muscidae

con sus especies: mosca doméstica, *Stomoxys calcitrans* y *Glossina palpalis*; la familia Sarcophagidae con su especie *Sarcophaga haemorrhoidalis*; la familia Calliphoridae, especies: *Callitroga macellaria*, *Callitroga americana* y *Phaenicia sericata*; la familia Oestridae con su especie *Oestrus ovis*; y finalmente la familia Cuteribridae con la especie *Dermatobia hominis*.

La miasis furunculoide es un problema de salud muy conocido en zonas tropicales, pero se desconocen en otras regiones geográficas. Es importante tener en cuenta los lugares visitados. El método de asfixia de la larva es el más utilizado ya que se considera el más efectivo y no invasivo. También se ha recomendado el uso de ivermectina.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Referencias

1. Alcalá, D. y Yáñez, S., "Miasis furuncular causada por *Dermatobia hominis*", *Revista del Centro Dermatológico Pascua*, 2006, 15 (1): 23-25.
2. Contreras, R.J., Arenas, G.R., Vega, M.M. y Castillo, D.M., "Miasis furunculoide por *Dermatobia hominis*: un caso importado de Costa Rica al Distrito Federal", *Gaceta Médica de México*, 2004, 140 (1): 81-83.
3. Valderrama Hernández, R., "Miasis en humanos", *Iatreia*, 1991, 4 (2): 70-80. Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.3441>.
4. Guerrero, Z.A., "Miasis cutánea", *Aten Fam*, 2016, 23 (1): 34-35.
5. Lara, A., "Estudio de las enfermedades parasitarias comprobadas en la Península y poco conocidas", *Rev Med Yuc*, 1923, 12: 231-250.
6. Zúñiga, C.I.R., "Miasis: un problema de salud poco estudiado en México", *Rev Enfer Infec Pediat*, 2009, 22 (88): 121-125.
7. Manrique, A., Manrique, D. y Catacora, J., "Miasis cutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura", *Folia Dermatol Perú*, 2009, 20 (1): 23-26.

Gómez García, Luis E.¹
 Flores Lagunes, Katya Damaris²
 Alonso Narváez, Adriana¹
 Cruz Ibarra, Nayelli¹
 González Arenas, Efrén¹
 Yalaupari Mejía, Juan Pablo³
 Reyes Gómez, Ulises⁴

Pansinusitis fúngica alérgica en adolescente inmunocompetente

Allergic Fungal Pansinusitis in an Immunocompetent Adolescent

Fecha de aceptación: mayo 2023

Resumen

En los últimos años las publicaciones de niños sin compromiso inmunológico con Rinosinusitis Fúngica Alérgica (RSFA) son más frecuentes, su origen es la respuesta alérgica mediada por hipersensibilidad a diversos agentes fúngicos en las fosas nasales y senos paranasales sin invasión de la mucosa.

Masculino 10 años, consulta por disminución de la agudeza visual sin respuesta favorable, tres meses después se agrega, aumento de volumen del canto interno en órbita izquierda, epífora y empeoramiento de la agudeza visual, secundaria a rinosinusitis. La TAC mostró en seno esfenoidal masa multilobulada, heterogénea y en fosa nasal derecha en áreas III y IV de Cottle, el seno maxilar izquierdo ocupado en 95%. Se realizó extracción quirúrgica de la misma, el examen histopatológico evidenció en las tinciones de PAS y Grocott: hifas delgadas septadas sugestivas de *Aspergillum spp*, se dio tratamiento específico presentación clínica en la etapa pediátrica se diferencia del adulto, en que la mayoría de niños presentan deformidad facial unilateral con el antecedente de enfermedad rinosinusal crónica benigna.

Palabras clave: *Aspergillum spp* deformidad facial, rinosinusitis fúngica alérgica, tinciones de PAS y Grocott.

Abstract

INTRODUCTION. In recent years, reports of children without immunological compromise with Allergic Fungal Rhinosinusitis (ARSF) are more frequent; its origin is related to the allergic response mediated by hypersensitivity to various fungal agents in the nasal passages and paranasal sinuses without mucosa invasion.

CLINICAL CASE. 10-year-old male, consulted for decreased visual acuity without a favorable response, three months later an increase in the volume of the internal canthus in the left orbit, epiphora and worsening of visual acuity, secondary to rhinosinusitis. CT showed a multilobulated, heterogeneous mass in the sphenoid sinus and in the right nostril in areas III and IV of Cottle, the left maxillary sinus being 95% occupied. Surgical extraction of it was performed, the histopathological examination evidenced in PAS and Grocott staining: thin septate hyphae suggestive of *Aspergillum spp*. Specific treatment was given.

CONCLUSION. The clinical presentation in the pediatric stage differs from that in adults, in that the majority of children present unilateral facial deformity with a history of benign chronic rhinosinus disease.

Key words: *Aspergillum spp*, facial deformity, allergic fungal rhinosinusitis, PAS and Grocott stains.

¹ Servicio de Infectología Pediátrica Centro Médico Nacional "20 de noviembre" Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado

² Coordinación de Pediatría. Centro Médico Nacional "20 de noviembre" Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado

³ Hospital de la Mujer. Secretaría de Salud, Ciudad de México

⁴ Unidad de Investigación en Pediatría Instituto San Rafael, SLP

Correspondencia: Dr. Efrén González-Arenas Centro Médico Nacional "20 de noviembre", Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Avenida Félix Cuevas 540, Esquina Avenida Coyoacán. Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez. Ciudad de México. CP 03229. Dirección electrónica: go.lenrique@gmail.com, glezefren@yahoo.com.mx y/o reyes_gu@yahoo.com

Introducción

La rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA) se clasifica dentro de la rinosinusitis crónica y representa el 5 y 10% de ellas.¹ Fue descrita por primera vez en 1970 como manifestación en la vía aérea superior por aspergilosis broncopulmonar alérgica. Sin embargo, hoy día, se sabe que dichos padecimientos son entidades totalmente diferentes y que *Aspergillus* sp, es sólo uno de los múltiples agentes etiológicos involucrados. La RSFA, generalmente se presenta en adultos y ocasionalmente en niños inmunológicamente competentes, que surge como respuesta de hipersensibilidad tipo I y II, al estímulo fúngico en la nariz y senos paranasales, causando acumulo de mucina eosinofílica.^{1,2} Su cuadro clínico es inespecífico, de evolución insidiosa y crónica, lo cual puede condicionar mayor riesgo de complicaciones, siendo la erosión ósea la más frecuente con una frecuencia de 20-30% de los casos, otras son, la extensión extrasinusal a órbita, tejidos blandos contiguos y sistema nervioso central.^{3,6} En vista de que la sinusitis crónica es motivo frecuente de consulta de primer contacto y para especialistas, consideramos que la RSFA es un padecimiento que los médicos que atienden a estos pacientes deben estar familiarizados, para disminuir las posibles complicaciones que afecten su calidad de vida.

Se da a conocer el presente caso, para hacer énfasis en que es una patología que debe de tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial en sinusitis crónica, ya que al ser poco frecuente pasa desapercibida y por ello puede generar complicaciones. Se recalcan los criterios que permiten la sospecha clínica y el abordaje diagnóstico-terapéutico que estos niños requieren y referirlos oportunamente a centros de atención de tercer nivel.

Masculino de 10 años, originario y residente de Torreón, Coahuila México. Antecedentes de importancia, habita casa con material perdurable, con todos los servicios urbanos, ubicada cerca de planta industrial minera, con exposición constante a óxido de calcio y polvo, usan sistema de aire lavado residencial para refrescar el ambiente, con marcha alérgica desde los 7 años (alergia alimentaria, rinitis alérgica y asma bronquial). Inicia padecimiento en diciembre del 2020, por alteraciones de la agudeza visual, es valorado por oftalmólogo quien indica lentes, tres meses después se agrega, aumento de volumen del canto interno en órbita izquierda, epífora y empeora la agudeza visual, nuevamente valorado por oftalmólogo quien sospecha celulitis orbitaria secundaria a rinosinusitis, solicita Tomografía Axial Computada (Figura 1) helicoidal multicorte de cráneo y senos paranasales que reporta: seno frontal con ocupación por densidad similar a tejidos blandos en hemiseno izquierdo del 50%, celdillas etmoidales anteriores y posteriores ocupadas en el 80% de lado izquierdo; en seno esfenoidal se aprecia masa multilobulada, heterogénea y, fosa nasal derecha en áreas III y IV de Cottle que contacta con cornete medio y lamina papirácea izquierda, seno maxilar izquierdo ocupado en 95%, además se observa discreto realce a la administración de medio de contraste, sin datos de erosión ósea, con desplazamiento del globo ocular. Se documenta masa tumoral de etiología a determinar, por lo que se solicita Resonancia Magnética Nuclear (Figura 2) de cráneo y senos paranasales simple y contrastada, en la cual se ob-

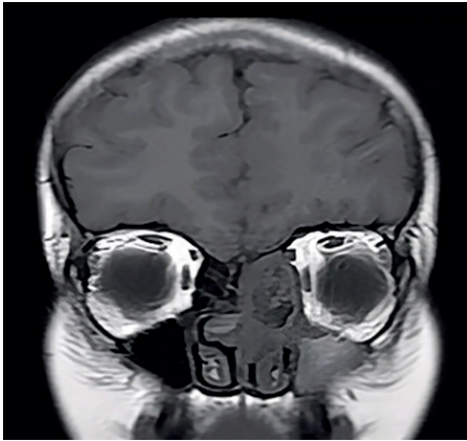
serva en las imágenes ponderadas en T1: lesión dependiente de celdillas etmoidales izquierdas con extensión a seno maxilar heterogénea, isointensa con respecto a parénquima cerebral en región etmoidal y heterogénea e hiperintensa en su porción maxilar; en T2: lesión heterogénea e hipointensa con respecto a parénquima cerebral. Por las características clínicas y de radioimagen se concluye el diagnóstico de sinusitis maxilo-etmoidal izquierda y poliposis nasosinusal, inicia tratamiento con amoxicilina más ácido clavulánico y loratadina-fenilefrina. Es referido al servicio de otorrinolaringología de este Centro Médico para realizar cirugía endoscópica de nariz y senos paranasales. A su ingreso al Servicio de admisión continua Pediatría, se corrobora aumento de volumen del canto interno de ojo izquierdo, agudeza visual: ojo derecho 20/20, ojo izquierdo 20/50 que mejora a 20/30 con agujero estenoscopico, edema de carúncula, hipoglobo izquierdo de 4 mm, desplazamiento horizontal ojo izquierdo: 2mm, se realiza rinoscopia anterior, observando en fosa nasal izquierda en área III y meato medio lesión ocupativa de bordes definidos, traslúcida, brillante, la cual impide visualización de estructuras posteriores, resto sin datos patológicos, estudios preoperatorios dentro de percentiles normales, perfil inmunológico; subpoblación de linfocitos con alteración del índice CD4/CD8 de 1.34, CD4: 611 cel/ml, CD8: 457 cel/ml, IgE 2070 mg/dL., resto de inmunoglobulinas en percentiles normales, se comenta con el Servicio de Inmunología y Alergia quien sugiere vigilancia por la consulta externa. Por lo que se programa para exploración quirúrgica endoscópica. A la exploración quirúrgica, con los siguientes hallazgos: fosa nasal izquierda múltiples pólipos localizados en ático y meato medio (Figura 3) los cuales se resecan. En región etmoidal se aprecia tumoración de aspecto verdoso, encapsulada, la cual se extiende del borde anterior del seno esfenoidal y meato medio al seno maxilar izquierdo. Se lleva a cabo etmoidectomía posterior, esfenoidotomía, ampliación de ostium del seno maxilar izquierdo y extensión por antrostomía posterior, del interior de dicha masa se extrae secreción mucopurulenta no fétida (Figura 4).

Figura 1.



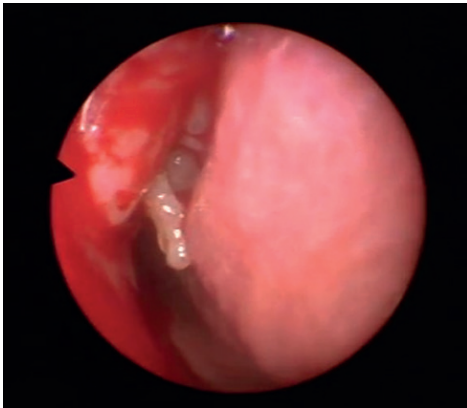
TAC de cráneo y senos paranasales simple y contrastada, corte axial, ventana para orbita y tejidos blandos. Se aprecia ocupación del seno etmoidal y maxilar izquierdo, que contactan con el cornete medio y la lámina papirácea ipsilateral

Figura 2.



RM craneo simple y contrastada, corte coronal ponderada en T1. Lesión dependiente de celdillas etmoidales izquierdas con extensión a seno maxilar, con discreto desplazamiento del globo ocular.

Figura 3.



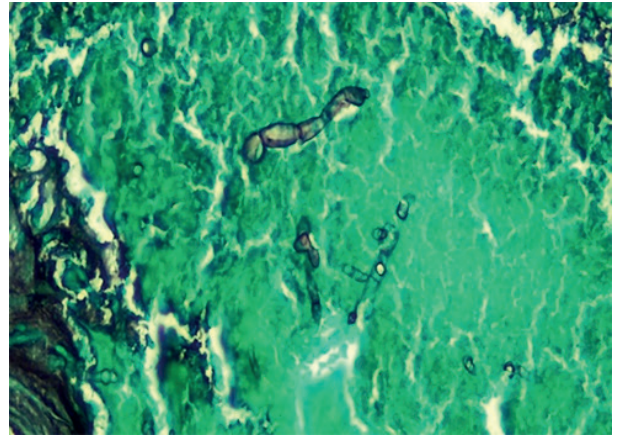
Fosa nasal izquierda, presencia de neoformaciones pediculadas de color blanco aperlado concordantes con pólipos localizados en el meato medio.

Figura 4.



Se identifica en meato medio, lesión de color verdoso con aspecto similar a arcilla, sugerente de infección micótica.

Figura 5.



100x tinción Grocott-Gomori: hifas septadas hialinas rotadas a 45°

Accidentalmente debido a la friabilidad del tejido se ocasiona fistula de líquido cefalorraquídeo en región etmoidal posterior; por lo que se realiza turbinectomía medial izquierda y colocación de esquirla ósea sobre la fístula, se sella con colgajo de cornete medio y pegamento tipo Tisseel y se irriga el lecho quirúrgico con anfotericina B. Por el accidente quirúrgico, ante la sospecha de sinusitis alérgica fúngica, se decide iniciar antifúngicos, ceftriaxona, acetazolamida y medidas anti-fístula. El examen histopatológico de dicha lesión se evidenció en las tintines de PAS y Grocott: hifas delgadas septadas en ángulo de 45° sugestivas de *Aspergillus* spp (Figura 5). Los cultivos se reportaron como negativos. El paciente fue egresado sin fuga de líquido cefalorraquídeo, en buen estado general, con seguimiento por la consulta externa hasta el momento con buena evolución clínica y sin datos de recidiva.

Discusión

La *RSFA*, está clasificada dentro de las rinosinusitis crónicas, de acuerdo con los criterios aceptados y validados por la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Su peculiaridad es la persistencia de síntomas por más de 12 semanas, su frecuencia se reporta entre el 5-10% de estos casos. Es una respuesta alérgica y/o de hipersensibilidad secundaria a la presencia de antígenos fúngicos y es un proceso inflamatorio benigno, no invade la mucosa de los senos paranasales, con evolución subaguda o crónica, está última es la que nos ocupa ya que se presenta en individuos sin alteraciones inmunológicas, rara vez se presentan complicaciones y en circunstancias especiales invade la base del cráneo con el riesgo de migrar al Sistema Nervioso Central y causar la muerte.^{1, 5, 6} En los niños con sospecha clínica de *RSFA*, debe de realizarse anamnesis completa, haciendo hincapié en los siguientes datos; historial de enfermedad sinusal crónica, poliposis nasal y alteraciones en la Tomografía Axial Computada (TAC). Esta patología ha sido reportada desde ya hace varios años en adultos y niños inmunológicamente competentes, sin

embargo, en estos últimos es poco conocida, los escasos reportes ocurren en adolescentes y adultos jóvenes con edad media de 13 años, relación varón/mujer de 1.5 a 2.1.^{3-5, 7-10} La Rinosinusitis Fúngica Alérgica y la Bola fúngica, son las dos entidades que están clasificadas dentro de la Rinosinusitis Fúngica No Invasiva y se presentan en hospederos sin compromiso inmunológico.¹¹ A diferencia de la Rinosinusitis Fúngica Invasiva que se presenta en pacientes inmunológicamente suprimidos e incluye a la Sinusitis fúngica aguda y crónica invasiva y sinusitis granulomatosa fúngica crónica invasiva.

En los niños con *RSFA* se han identificado diversos factores de riesgo de los cuales en nuestro paciente se observaron los siguientes: originario y residente de la zona rural desértica y minera, esto conlleva a las personas a usar estrategias para refrescar y humidificar el ambiente con "aire lavado". Hiperreactividad bronquial y rinitis probablemente alérgica desde los 5 años de edad, utilizando momentánea intranasal por intervalos de 3 a 5 meses en forma consecutiva por más de 3 años, y dicho esteroide condiciona sequedad de la mucosa, epistaxis de repetición, y puede erosionar la mucosa nasal pudiendo llegar a la perforación septal, lo que condiciona la respuesta local al contacto con hongos circulantes en aerosoles.^{12, 13} Su etiopatogenia, no está del todo esclarecida, sin embargo, se postula que es el resultado de una respuesta mediada por hipersensibilidad tipo I y II por el atrapamiento de esporas fúngicas en el moco nasal o sinusal, sin invadir la mucosa y submucosa de los senos paranasales en pacientes atópicos, dichas esporas germinan a hifas generando inflamación, debido a que generan estímulo antigénico local, desencadenando respuesta local de hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE, y es común encontrarla elevada en suero, la persistencia de niveles séricos elevados pudiera reflejar el estado clínico-alérgico del paciente. Por su parte la hipersensibilidad tipo II, está regulada por complejos inmunes mediada por linfocitos Th2,^{2, 14} y su interrelación en la mucosa rinosinusal es de suma importancia, ya que condiciona inflamación crónica secundaria al antígeno fúngico, activando a través de moléculas de señalización intercelular a la Inmunidad celular, la cual está mediada por Linfocitos "T" específicos, los cuales deben poseer moléculas genéticamente histocompatibles, y que se encuentran localizadas en las cadenas beta del Complejo Mayor de Histocompatibilidad clase II HLA-DRB1*1501 y *1503.^{2, 15-17} Por otra parte y no menos importante es la degranulación de mastocitos y eosinofilia intensa con la subsecuente liberación de citocinas, destacando la IL-5 y 13, que cumplen la función de amplificar el proceso inflamatorio, lo que contribuye a la remodelación de la zona afectada, dando origen a la formación de pólipos. El mecanismo inmunopatológico en la mucosa nasal, secundaria a las especies de *Aspergillus* ha sido poco estudiada, sin embargo, se sabe que la inmunidad innata es la involucrada secundaria a los mecanismos de virulencia y patogenicidad y lo hacen a través de moléculas y genes localizados en su estructura, su capacidad de multiplicación, facultad de adaptación al estrés, mecanismos de evasión del sistema inmune. En referencia al fenómeno alérgico, se han documentado regiones epitópicas del *Aspergillus*, los péptidos alérgicos Asp1 y Asp34 localizadas en los patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP), los

cuales tienen relación directa con el sistema inmune en el interior del seno, ya que al anidarse en la mucosa satisfacen sus necesidades energéticas y desencadenan su reprogramación metabólica y funcional, lo que permite diferenciarla plenamente del micetoma rinosinusal, por otra parte, ha caído en desuso el término aspergiloma ya que además del *Aspergillus*, se han identificado diferentes cepas, y la gran mayoría de investigadores mencionan al *A. fumigatus*, como el más directamente asociado, seguido del *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*.^{13, 18, 19} Las especies de *Aspergillus* son saprofitos, ubicuos, cosmopolitas, tiene gran capacidad de esporulación, se encuentran en medio ambiente, materia vegetal en descomposición y humedad, lo cual puede causar infección en humanos, dicha infección la adquiere por diversas vías, la más frecuente es por la vía aérea por aerolización como lo describe Milosev,²⁰ al inhalar las conidias, colonizan la mucosa de la vía aérea superior de hospederos, formando parte de su biota, sin embargo, en aquellos con factores de riesgo como el caso que presentamos, el *Aspergillus* desempeña el papel de alérgeno por medio de sus péptidos alérgicos y causar Rinosinusitis Fúngica Alérgica. Dicha teoría, aunque no del todo explicativa, sugiere que las esporas al llegar a la mucosa nasal por vía aérea generan dicha reacción alérgica favoreciendo su multiplicación y perpetuar el fenómeno alérgico sin causar invasión tisular, además se asocia, como en nuestro caso a lesiones de la mucosa nasal por la sinusitis alérgica y uso de esteroides locales los cuales utilizaba el paciente por largos periodos, otras alteraciones descritas en diversas publicaciones son cirugías dentarias, intervenciones quirúrgicas en los senos paranasales, diabetes, entre otras, las cuales se encuentran más relacionadas en el paciente adulto, a diferencia de lo que ocurre en niños con inmunosupresión hemato-oncológica posquimioterapia o bien aquellos con uso de corticoides crónicos y trasplantados, en quienes la manifestación clínica sobresaliente es la fiebre y su rápida evolución.^{21, 22} Igualmente se han descrito otros agentes etiológicos como la *Curvularia lunata*, *Alternaria* spp, *Pseudallescheria boydii*, *Exserohilum rostratum*, *Bipolaris spicifera*, *Mucor*, *Fusarium*, *Chrysosporium*, *Rhizopus*, *Trichoderma*

longibrachiatum, dichos agentes causales pueden ser identificados en cultivos en forma variable, del 23 al 67%.^{12, 23-27} Existe otra teoría, en la que se ha postulado la asociación con el mecanismo superantígeno con *Staphylococcus aureus*, lo cual produce una importante producción local de IgE específica, con degranulación de mastocitos y eosinófilos y la síntesis exagerada de mediadores bioquímicos de inflamación, secundario a su reprogramación inmunometabólica y funcional de las células procesadoras de antígenos locales, lo cual amplifica la respuesta inflamatoria, con la subsecuente remodelación de la vía respiratoria, facilitando de esta manera la colonización fúngica.^{15, 18}

Es de vital importancia comentar que llegar al diagnóstico certero al inicio del cuadro clínico es extremadamente complejo, debido a que la evolución clínica de la *RSFA* es crónica generalmente además del tipo de hospederos en quienes sucede, por lo que, en extremas ocasiones puede presentar complicaciones mortales por invasión craneal, ésta se sospecha cuando el paciente presenta cefalea intensa, signos meníngeos o focalización neurológica; en nuestro paciente no se documentó dicha

extensión y para que ésta suceda depende que sea el seno paranasal afectado, el esfenoidal es el más involucrado^{5, 28}. Los niños en quienes se presenta dicha la RSFA el cuadro clínico es inespecífico con afectación unilateral hasta en 70% en comparación de los adultos que son del 37%,^{11, 29} es compleja con evolución crónica, en ésta última muy rara vez se llegan a presentar complicaciones graves y en muy raras ocasiones como es el caso de nuestro paciente la afectación puede diseminarse a varios de los senos paranasales debido al bloqueo del ostium por pólipos nasales y por las características de la mucina. Sin embargo, hoy día siguen siendo válidos los criterios diagnósticos descritos por Bent y Kuhn en 1994,^{5, 28-30} quienes los clasifican criterios mayores y menores, los cuales fueron documentados en nuestro paciente; adolescente inmunológicamente competente, atopias caracterizadas por hipersensibilidad tipo I con aumento importante de la IgE, poliposis nasal la cual se ha llegado a observar en el 100% de los pacientes y maxilo-etmoidal izquierda, asimetría facial unilateral caracterizada por aumento de volumen del canto interno en órbita izquierda, diplopía, epifora, proptosis, causados por compresión extrínseca ejercida de los senos hacia la órbita, ocasionándole aplanamiento malar por la expansión del esqueleto facial, lo cual se explica por la flexibilidad de la estructura ósea alterando todo ello la agudeza visual.^{7, 9, 29-33} Así mismo de los estudios de Radioimagen realizados fueron la TAC y RMN de senos paranasales, en la cual se observó datos compatibles con Pansinusitis, estos estudios son los métodos diagnósticos más importantes.⁵ Las alteraciones observadas en la TAC Helicoidal Multicorte demostraron ocupación de prácticamente todos los senos paranasales como una masa expansiva, sin erosión ósea, por su parte las imágenes descritas en la RMN son secundarias a las señales hipointensas en especial en las secuencias T1 y T2 por el acumulo de hemosiderina y metales como hierro y manganeso en la mucina alérgica, secundario a las alteraciones originadas por el movimiento de macromoléculas, generalmente es unilateral y asimétrica, igualmente se observó remodelación sin erosión ósea, las cuales se observan hasta en el 56% de los

casos debido al involucro de las estructuras de las paredes orbitarias y alteraciones en la fosa craneal anterior, media y posterior. En los niños dicha afectación ósea acompañada de proptosis se observa hasta en el 50% de los casos, de las cuales el 90% se recuperan totalmente, y cuando se combinan la TAC y RMN, se observa mayor sensibilidad.^{12, 34-37}

Es importante hacer mención que durante el desbridamiento del techo del seno esfenoidal en nuestro paciente, accidentalmente éste se lesionó, generando una fístula de líquido cefalorraquídeo de bajo gasto, por lo que decidimos administrar Anfotericina liposomal a dosis e intervalos terapéuticos, dicho accidente probablemente se debió a que en la RSFA la acumulación lenta de mucina se asocia a expansión de estructuras adyacentes de la órbita, con descalcificación ósea y pérdida de la arquitectura y, se presenta hasta en el 50% de los casos, dato que en su momento nos inclinó a sospechar la forma invasiva, sin embargo, el estudio histopatológico realizado no pudo demostrar invasión de la mucosa y submucosa, sin embargo, dentro de los criterios mayores están los histopatológicos los cuales son los indicadores más confiables, estos fueron descritos por deShazo⁸, la mucina alérgica obtenida durante la cirugía endoscópica mostró proceso inflamatorio característico con eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas, cristales de Charcot-Leyden, sin evidencia de invasión fúngica ni necrosis de la mucosa o formación de granulomas de células gigantes, igualmente se observaron por tinciones de PAS y Grocott hifas delgadas septadas en ángulo de 45° sugestivas de *Aspergillus* spp, la muestra fue sembrada en medios de cultivo enriquecidos reportándose negativo.^{36,37}

La Sinusitis Fúngica Alérgica es una enfermedad de presentación muy rara en la edad pediátrica, sin embargo, los criterios de Bent y Kuhn actualmente siguen siendo válidos en la sospecha diagnóstica. En los niños como en los adultos la patogénesis de la enfermedad está dada por la presencia de antígenos fúngicos. Las alteraciones faciales son más frecuentes en los niños, el desbridamiento quirúrgico es el estándar de oro en el manejo de estos pacientes.

Referencias

1. Thompson III GR, Patterson TF. Fungal disease of the nose and paranasal sinuses. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129(2):321-326.
2. Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. II. Treatment and follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 395-402.
3. Coste A, Bretagne S, Lankowski R. Micosis rinosinusal. *EMC Otorrinolaringología*. 2003;32(3):1-6.
4. Katragkou, Aspasia; Roilides, Emmanuel. Best practice in treating infants and children with proven, probable or suspected invasive fungal infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2011;24(3): 225-229.
5. Naik A, Bo-Yun YD, Bellafiore FJ, Amine MA, and Hasaneen W. Chronic allergic fungal sinusitis invading the skull base in an immunocompetent male: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2021; 1(16) CASE 2161.
6. Rondón LG, Lorea A, Piastrellini R, Figueroa E y Ruggeri CS. Rinosinusitis micótica alérgica con destrucción de base de cráneo. *Rev Hosp Ital B Aires*. 2021; 41(4): 186-192.
7. McClay JE, Marple B, Kapadia L, Biavati MJ, Nussenbaum B, et al. (2002) Clinical presentation of allergic fungal sinusitis in children. *Laryngoscope* 112: 565-9.
8. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Swain R, Lyons M, Bryars WC, Alsip S. Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99 (4): 475-485.
9. Alenzi HL, Al Momen A, Molani F. Pediatric allergic fungal rhinosinusitis with extensive intracranial extension. Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2020;75: 43 7-40.
10. Lafi AH, Al Momen A, Molani F. Pediatric allergic fungal rhinosinusitis with extensive intracranial extension-Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2020; 75: 437-440.
11. Karpova EP, Vagina EE, Yemelyanova MP, Speranskogo GN. Chronic rhinosinusitis in children. *Pediatr Zhurnal im GN Speranskogo*. 2016; 95(2):110-113.

12. Berlucchi M, Pedrucci B. Allergic Fungal Sinusitis in Children. *J Aller Ther.* 2012; S5: 004.
13. Hutson K, Clark A, Hopkins C, Ahmed S, Kumar N, Carrie S, Erskine S, Sunkaraneni V, Philpott C; CRES Group. Evaluation of Smoking as a Modifying Factor in Chronic Rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021; 147(2):159-165.
14. García VC y Salavert LM. Inmunopatología de las micosis invasivas por hongos filamentosos. *Rev Iberoam Micol.* 2014;31(4):219-228.
15. Schubert MS. A superantigen hypothesis for the pathogenesis of chronic hypertrophic rhinosinusitis, allergic fungal sinusitis, and related disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001; 87: 181-188.
16. Schubert MS, Hutcheson PS, Graff RJ, Santiago L and Slavin RG. HLA-DQB1*03 in allergic fungal sinusitis and other chronic hypertrophic rhinosinusitis disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114:1376-1383.
17. Chauhan B, Santiago L, Hutcheson PS, et al. Evidence for the involvement of two different MHC class II regions in susceptibility or protection in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106: 723-729.
18. Hamilos DL, Lund VJ. Etiology of chronic rhinosinusitis: The role of fungus. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2004; 193: 27-31.
19. Stańczek S, Zdybicka-Barabas A, Wojda I, Wiater A, et al. Fungal α -1,3-Glucan as a New Pathogen-Associated Molecular Pattern in the Insect Model Host *Galleria mellonella*. *Molecules.* 2021; 26: 5097.
20. Milosev B, el-Mahgoub S, Aal OA, el-Hassan AM. Primary aspergiloma of the paranasal sinuses in the Sudan. A review of seventeen cases. *Br J Surg.* 1969; 87002056(2):132-137.
21. Lop GJ, Gras CJR, Bothe GC, Montserrat GJR, Sumarroca TA y Massegur SH. Bola fúngica sinusal: análisis de nuestra casuística. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2016; 67(4): 220-225.
22. Kontoyiannis DP, Body GP. Invasive aspergilosis in 2002: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002; 21:161-172.
23. Campbell JM, Graham JM, Gray HC, Bower C, Blaiss MS Jones SM. Allergic fungal sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006. 96: 286-290.
24. Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: pathophysiology, diagnosis and management. *Medical Mycology.* 2009, 47 (Suppl 1): S324-S330.
25. Daniller T. Allergic fungal rhinosinusitis. *Curr Allergy Clin Immunol.* 2013; 26(1):20-24.
26. Pirrón LJA, Hernández CLE. Presentación clínica y manejo endoscópico de bola fúngica del receso del seno frontal y mucocelo secundario. *An Med (Mex).* 2019; 64 (4): 302-306.
27. Heath J, Hartzell L, Putt C, Kennedy JL. Chronic Rhinosinusitis in Children: Pathophysiology, Evaluation, and Medical Management. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(7): 37.
28. Lai JC, Lee HS, Chen MK, Tsai YL. Patient satisfaction and treatment outcome of fungus ball rhinosinusitis treated by functional endoscopic sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011; 268: 227-230.
29. Yemail MC, Reyes J, Navarro A, Barbón J. Sinusitis fúngica alérgica en paciente pediátrico. Reporte de un caso. *Rev FASO.* 2017; (24):81-84.
30. Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 111: 580-88.
31. Paquot RJ, Horcasitas PARA, Ramos ME. Rinosisinitis alérgica micótica en Niños. *An Orl Mex* 2014; 59: 276-281.
32. Gupta AK, Shah N, Kameswaran M, Rai D, Janakiram TN, Chopra H, et al. *Allergic fungal rhinosinusitis.* *Clin Rhinol.* 2012;5(2): 72-86.
33. Glass D, and Amedee RG. Allergic Fungal Rhinosinusitis: A Review. *The Ochsner Journal.* 2011; 11:271-275.
34. Manning SC, Merkel M, Kriesel K, Vuitch F, Marple B. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope.* 1997; 107(2):170-176.
35. Aribandi M, McCoy V, Bazan III C. Imaging Features of Invasive and Noninvasive Fungal Sinusitis: A Review. *Radio Graphics.* 2007; 27: 1283-1296.
36. Cho, SH, Hamilos DL, Han DH & Laidlaw TM. Phenotypes of Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1505-1511.
37. Sumit S. Understanding Allergic Fungal Rhino-Sinusitis. *Glob J Oto.* 2018; 13(3):0090-0094.

Índice de trabajos | Simposio VIH-SIDA 2023

1001	LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA COMO CAUSA INUSUAL DE FIEBRE EN EL PACIENTE QUE VIVE CON VIH Diana Isabel Pulido Morales INCMNSZ	117	1014	HOW ARE HIV POSITIVE MSM PATIENTS WITH ABNORMAL ANAL CYTOLOGIES BEING EVALUATED? RESULTS FROM A SINGLE CENTER, 12 YEAR FOLLOW-UP OBSERVATIONAL STUDY IN MEXICO CITY Rodrigo Ville Benavides INCMNSZ	119
1002	DIAGNÓSTICO PRECOZ CON BETA D GLUCANO EN UN PACIENTE JAPONÉS CON NEUMOCISTOCIS SEVERA, INICIÓ OPORTUNO DE TRATAMIENTO CON EXCELENTE DESENLACE CLÍNICO Alan Michell Davalos Sánchez HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE"	117	1015	DETECCIÓN DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH CON WAISS-III Silvia Paola Barragán Hernández ISSSTE	119
1003	MIELITIS TRANSVERSA COMO PRESENTACIÓN DE LA CO-INFECCIÓN POR VIH Y TUBERCULOSIS Lya Sahian Méndez Aguilar PETRÓLEOS MEXICANOS	117	1016	INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA SECUNDARIA A TUBERCULOSIS HEPÁTICA AISLADA EN PACIENTE CON VIH Luis Angel Bastida Castro HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"	120
1004	TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO EN PACIENTE QUE VIVE CON VIH REPORTE DE CASO Sarai Herrera Caballero HOSPITAL GENERAL MORELIA DR. MIGUEL SILVA	117	1017	HIPERBILIRRUBINEMIA POR ANFOTERICINA B LIPOSOMAL EN PACIENTE VIH E HISTOPLASMOSIS: REPORTE DE CASO Emilio José Castillo González HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"	120
1006	USO DE B D GLUCANOS COMO HERRAMIENTA DIAGNOSTICA EN PACIENTE DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ATÍPICA Y ELISA INICIAL NO REACTIVO Alan Michell Davalos Sanchez	118	1018	ESTRATEGIA DE OPTIMIZACIÓN A NIVEL NACIONAL CON BICTEGRAVIR, EMTRICITABINA Y TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE VIVEN CON VIH: UN ESTUDIO DE LA VIDA REAL EN POBLACIÓN MEXICANA José Fernando García Pons UDG	120
1007	SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS A TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA CON CICLOSERINA PARA TUBERCULOSIS DISEMINADA EN PACIENTE QUE VIVE CON VIH, REPORTE DE UN CASO Ulda Cabrera Osorio SECRETARÍA DE SALUD	118	1019	FALLA HEPÁTICA AGUDA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR VIRUS EPSTEIN BARR, INDUCIENDO LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA Patricia Rodríguez De la Garza - Christus Muguerza UDEM	120
1008	MENINGOENCEFALITIS POR HERPES ZÓSTER EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH. SERIE DE CASOS Jack Noé Salto Quintana INCAN	118	1021	MICOBACTERIOSIS DISEMINADA COMO MANIFESTACIÓN DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA EN PACIENTE QUE VIVE CON VIH CON ENFERMEDAD AVANZADA E INMUNOSUPRESIÓN FARMACOLÓGICA Patricia Rodríguez De la Garza - Christus Muguerza UDEM	121
1009	ENCEFALITIS CON POLINEUROPATÍA CRANEAL COMO MANIFESTACIÓN DE HERPES ZOSTER EN UN PACIENTE QUE VIVE CON VIH, REPORTE DE CASO Manuel Enrique Villalobos Padilla HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ", UANL	118	1022	GENOTIPIFICACIÓN DE LESIONES PREMALIGNAS DE CANCER ANAL EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH Ivan Sandoval Guzman IMSS	121
1011	LIPOSOMAS DE FOSFATIDILCOLINA COMO UNA POSIBLE PAUTA TERAPÉUTICA EN LA INFECCIÓN POR VIH-1 Ariadna Hernández Pérez BUAP	119	1023	UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE ANTÍGENO SÉRICO DE CRYPTOCOCCUS SPP. EN EL DIAGNÓSTICO DE CRIPTOCOCOSIS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH EN MÉXICO Víctor Daniel Acuña Rocha UANL	121
1013	INSUFICIENCIA SUPRARRENAL ENMASCARADA EN PACIENTE CON VIH DE RECIENTE DIAGNOSTICO Irving Efraín Castro Gastelum IMSS	119	1024	RETORNO A LA ATENCIÓN DE VIH DE PERSONAS LIBERADAS DEL SISTEMA PENITENCIARIO EN LA CIUDAD DE MÉXICO EN 2017-2021 Carlos Iván Canto Varela UNAM	121

1025	CAMBIO DE EFV/FTC/TDF A B/F/TAF O EFV/FTC/TDS EN ADULTOS QUE VIVEN CON VIH EN SUPRESIÓN VIROLÓGICA: COHORTE RETROSPECTIVA A 96 Y 144 SEMANAS Luis Adrián Salinas Garza UANL	122	1037	INFECCIÓN POR COCCIDIOIDOMICOSIS PLEUROPULMONAR EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH Carlos Salomón Sáenz De León UNIVERSIDAD DE MONTERREY	124
1026	MODELOS PREDICTORES DE ENVEJECIMIENTO EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH CON Y SIN ENFERMEDAD METABÓLICA Cindy Yunuen León Hernández CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD. UDEG	122	1038	CONTROLADOR ELITE: REPORTE DE UN CASO Miguel Justin Franklyn ISSSTE REGIONAL MONTERREY	124
1028	SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE Y SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO POR TUBERCULOSIS DISEMINADA Rafael Tadeo Loaeza Rodríguez IMSS	122	1039	POLIRRADICULOPATÍA EN UNA PERSONA CON VIH: UN RETO DIAGNÓSTICO Rodrigo Ville INCMNSZ	125
1029	DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN UN PACIENTE CON VIH AVANZADO Y SARCOMA DE KAPOSI CON PRESENCIA DE MÚLTIPLES INFECCIONES SIMULTÁNEAS REPORTE DE CASO Alberto Magallanes López INCAN	122	1041	SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE Y SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO POR TUBERCULOSIS DISEMINADA Daniela Sánchez Escalona INER	125
1030	LINFOMA NO HODGIN CON INFILTRACIÓN DEL NERVIÓPTICO EN PACIENTE CON VIH/SIDA Diego Carrion Alvarez ISSSTE REGIONAL DE MONTERREY	123	1042	SÍNDROME PARAPLÉJICO ASOCIADO A TUBERCULOOMA MEDULAR EN PACIENTE CON VIH Carlos Salomón Sáenz De León UNIVERSIDAD DE MONTERREY	125
1031	ENCEFALITIS POR VIRUS DE VARICELA ZOSTER QUE IMITA TUMOR CEREBRAL Carlos Alberto Garcia Delgado CIENI	123	1044	INFILTRACIÓN A SNC DE LINFOMA NO HODGKIN EN PACIENTE CON VIH Marisa Guadalupe Frausto Alejos ISSSTE	125
1032	ENFERMEDAD DE CASTLEMAN Y VIH: REPORTE DE CASO Cynthia Isabel Ortiz López HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ"	123	1045	COINFECCIÓN POR HERPES ZOSTER, CITOMEGALOVIRUS Y SARS-COV-2 EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH Xavier Alfonso Flores Andrade CIENI/INER	126
1033	ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DEL HIERRO, RELACIÓN DE ADIPONECTINA/FERRITINA Y FRUCTOSAMINA COMO PREDICTORES DE RESISTENCIA A LA INSULINA (RI) Y DIABETES TIPO 2 (DT2) EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH (PVVIH) Karina Sánchez Reyes INIVIH, CUCS-UDG	123	1046	NEUMONITIS Y GASTRITIS POR CITOMEGALOVIRUS REFRACTARIA A TRATAMIENTO EN UN PACIENTE CON INFECCIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Ana Laura Bazany Rivero INER	126
1034	LINFOMA DE BURKITT PRIMARIO HEPÁTICO ASOCIADO A VIH: REPORTE DE CASO Roxana Claudia Iquize Condoñi HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ", UANL	124	1047	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CAMBIOS EN BIOMARCADORES DE INMUNOSUPRESIÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON CÁNCER Y VIH Victor Hugo Ahumada Topete	126
1036	EMBARAZO Y VIH: 14 AÑOS DE ATENCIÓN EN UNA CLÍNICA AMBULATORIA, INCLUIDA LA PANDEMIA COVID-19 Uri Torruco García SECRETARÍA DE SALUD DE VERACRUZ	124			

1001

Linfohistiocitosis hemofagocítica como causa inusual de fiebre en el paciente que vive con VIH
Autor: Diana Isabel Pulido Morales - INCMNSZ

Introducción

La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) representa un síndrome caracterizado por activación persistente e inadecuada de linfocitos T citotóxicos, células NK y macrófagos, llevando a una secreción incrementada de citocinas proinflamatorias.

Descripción del caso

Masculino de 37 años que inició en 11.2021 con episodios de fiebre intermitente acompañado de diaforesis nocturna, agregándose pérdida de peso y malestar general. En 07.2022 acudió a valoración médica donde se realizó diagnóstico de infección por VIH, iniciando tratamiento con terapia antirretroviral con CD4+ de 64 células/mm³. El 10.12.2022 presentó episodio de rectorragia, con persistencia de fiebre, por lo que acudió al servicio de Urgencias. Como abordaje inicial, en estudios de laboratorio con anemia con criterios transfusionales, leucopenia, trombocitopenia grave, hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, así como elevación de marcadores de inflamación; en tomografía simple de tórax y contrastada de abdomen, con neumonía con patrón inespecífico y hepatoesplenomegalia; se solicitaron hemocultivos por lisis, aglutinación en placa en búsqueda de Brucella, antígeno urinario de Histoplasma, antígeno sérico de Cryptococcus, carga viral y conteo de CD4+. Se sospechó de linfohistiocitosis hemofagocítica, calculándose un HLH 2004 de 6 puntos. Se realizó aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. El 17.12 se reportó desarrollo de levaduras redondas en hemocultivos por lisis; inició cobertura antifúngica con anfotericina B liposomal y, posteriormente, se identificó Cryptococcus spp., adicionándose fluconazol intravenoso. Por persistencia de fiebre, se realizó PET con 18-FDG que documentó ganglios con incremento del metabolismo y zonas focales de hipermetabolismo en estructuras óseas. Se realizó revisión de biopsia de médula ósea y el 06.01 se reportó como linfoma de Hodgkin clásico, iniciándose dexametasona y quimioterapia con ABVD.

Discusión

En pacientes con VIH, infecciones oportunistas y linfomas representan los desenlaces más frecuentes de HLH y, por tanto, los más importantes a descartar. El diagnóstico en este grupo puede ser complejo debido a que múltiples anomalías clínicas y de laboratorio en criterios HLH 2004 pueden presentarse en enfermedad avanzada. Se sugiere un tratamiento corto contra la inflamación mediante el empleo de esteroides, con el consenso de iniciar o reiniciar terapia antirretroviral. El papel del tratamiento dirigido para HLH en pacientes con VIH debe individualizarse y ser manejados mediante un abordaje multidisciplinario.

1002

Diagnóstico Precoz con Beta D GLUCANO en un paciente Japonés con Neumocistosis Severa, inició oportuno de tratamiento con Excelente desenlace clínico
Autor: Alan Michell Davalos Sánchez - Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Coautores: Álvaro López Íñiguez - Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Luis Alfredo Ponce de León (INCMNSZ), Jaime Federico Andrade Villanueva - Unidad de VIH Benemérito Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde (BHCG), Sergio Zúñiga Quiñones (BHCG), Jaime Briseño Ramírez (BHCG), Víctor Ahumada Topete (INER)

La Neumonía por Neumocistosis Severa tiene una alta mortalidad por lo que es de suma importancia hacer un abordaje clínico, radiológico y sobre todo uso de nuevas herramientas como el Beta D Glucano para inicio temprano de tratamiento altamente efectivo ya que el tiempo es oro y de suma importancia en pacientes con un debut que pudiera tener complicaciones durante su hospitalización irreversibles.

Introducción

Paciente Masculino de visita en México originario de Japón el cual al encontrarse de vacaciones inicia con disnea de pequeños esfuerzos progresando de forma aguda llevándolo a Hospitalización en Julio del 2023. Ingresó con insuficiencia respiratoria aguda tipo 1 con una PaFi de 58 con necesidad de oxígeno a altos flujos tomando la decisión de uso mascarilla Reservorio a 10 litros por minuto. Se decide la toma de prueba para detección de SARS COV -2 con resultado no reactivo así como radiografía de tórax con patrón retículo modular difuso, en base al antecedente de pérdida de peso y factores de riesgo se decide tomar muestra para detección de HIV de cuarta generación resultando Reactiva en dos ocasiones por lo que se solicita TAC de tórax simple observando patrón de vidrio deslustrado con daño alveolar difuso del 90% tomado la decisión de solicitar medición B D GLUCANOS como medición de infecciones micóticas profundas por su alta sensibilidad del 70 % y alta especificidad del 92% y VPP del 83% así como su ausencia VPP 100% lo que la hace una excelente herramienta dentro de los abordajes diagnósticos en pacientes con VIH. Iniciamos de forma temprana tratamiento a base de esteroides, TMP/SMX manteniendo oxígeno con mascarilla Reservorio sin necesidad de VMU progresando con mejoría ventilatoria culminando el tratamiento por 21 días, en espera del resultado de Carga Viral y conteo de CD4.

Descripción del caso

Paciente Masculino de visita en México originario de Japón el cual al encontrarse de vacaciones inicia con disnea de pequeños esfuerzos progresando de forma aguda llevándolo a Hospitalización en Julio del 2023. Ingresó con insuficiencia respiratoria aguda tipo 1 con una PaFi de 58 con necesidad de oxígeno a altos flujos tomando la decisión de uso mascarilla Reservorio a 10 litros por minuto. Se decide la toma de prueba para detección de SARS COV -2 con resultado no reactivo así como radiografía de tórax con patrón retículo modular difuso, en base al antecedente de pérdida de peso y factores de riesgo se decide tomar muestra para detección de HIV de cuarta generación resultando Reactiva en dos ocasiones por lo que se solicita TAC de tórax simple observando patrón de vidrio deslustrado con daño alveolar difuso del 90% tomado la decisión de solicitar medición B D GLUCANOS como medición de infecciones micóticas profundas por su alta sensibilidad del 70 % y alta especificidad del 92% y VPP del 83% así como su ausencia VPP 100% lo que la hace una excelente herramienta dentro de los abordajes diagnósticos en pacientes con VIH. Iniciamos de forma temprana tratamiento a base de esteroides, TMP/SMX manteniendo oxígeno con mascarilla Reservorio sin necesidad de VMU progresando con mejoría ventilatoria culminando el tratamiento por 21 días, en espera del resultado de Carga Viral y conteo de CD4.

Discusión

Actualmente en nuestro país y a nivel mundial a pesar de contar con PREP altamente efectiva continuamos ingresando pacientes con debut de oportunismos que requieren un abordaje específico utilizando herramientas como el B D Glucano en pacientes con PCP severa que modifican el desenlace de la enfermedad con beneficio franco y oportuno.

1003

MIELITIS TRANSVERSA COMO PRESENTACIÓN DE LA CO-INFECCIÓN POR VIH Y TUBERCULOSIS.

Autor: **Lya Sahian Méndez Aguilar - Petróleos Mexicanos**

Coautores: Edwin Honorio López Acuña - Hospital Regional Minatitlán Pemex

Introducción

Los pacientes con VIH positivo recién diagnosticados que exhiben síntomas neurológicos, puede representar la primera infección oportunista en el sistema nervioso central. La tuberculosis (TB) es una causa de mielitis transversa, se debe tener un alto índice de sospecha para diagnosticar mielitis tuberculosa principalmente en condiciones de alto riesgo como área endémica de tuberculosis, tuberculosis cerebral asociada o infección por VIH.

Desde la aparición del VIH la incidencia de reactivación de casos de TB latente ha aumentado, así como la probabilidad de primoinfección al exponerse al bacilo tuberculoso con una progresión rápida después de la infección.

En 2017 la OMS estimó un aproximado de 30.000 nuevos casos de TB asociada al VIH, 24.000 muertes en personas con TB, 25% de las cuales están coinfectadas con VIH.

Descripción del caso

Femenino 39 años, sin Crónico degenerativas, inicia en marzo de 2022 con alteraciones en la marcha; progresa a paresia de extremidades inferiores, se agrega pérdida de peso y deterioro del estado de alerta. Glasgow de 12 puntos, rigidez nucal, signo de brudzinski +, kernig +, paraparesia asimétrica en ambas extremidades inferiores, con arreflexia patelar y aquilea bilateral, extremidades superiores derecha e izquierda con fuerza 3/5 en escala de Daniels, extremidades inferiores fuerza 1/5 en escala de Daniels, Babinski positivo derecho, incontinencia urinaria y constipación.

Resonancia magnética con mielitis transversa del cordón torácico y cono medular.

ELISA para VIH positivo, WB + para VIH. Carga Viral 22437 CD 4+ 6 Cel/μL al diagnóstico.

Punción lumbar ligeramente turbio células totales 300,000, leucos 0, proteínas totales 332.9 mg/dl, glucosa 37.1, ph= 7.5, densidad= 1.015, ldh= 390.53 u/l. Adenosin desaminasa en LCR 21.7 U/L.

Inicia tratamiento para tuberculosis meningea con fase intensiva que se acompaña de esteroides y profilaxis contra otros oportunistas. Durante su estancia con recuperación del estado de alerta, Glasgow 13, continúa con poca fluidez de palabras, sin recuperar movilidad en extremidades.

Discusión

Se trata de una paciente que ingresa por deterioro neurológico debido a coinfección por VIH y tuberculosis con meningitis y mielitis transversa secundaria, la cual recibe tratamiento con mejoría parcial de sintomatología.

1004

Trasplante de órgano sólido en paciente que vive con VIH reporte de caso.

Autor: **SARAI HERRERA CABALLERO - Hospital General Morelia Dr. Miguel Silva**

Coautores: Sarai Pinón Villagómez, Elsa Daniela Zavala Álvarez, Fredy Vázquez Hernández. Hospital General Morelia

Introducción

Dentro de la historia natural de la enfermedad de la infección por VIH, secundario a factores inmunológicos del huésped y características genéticas del virus, algunos portadores logran un control parcial de la viremia sin el uso de tratamiento anti retroviral, este pequeño grupo de pacientes se conocen como controladores elite, definiéndose como aquellos con infección por VIH que no han recibido terapia anti retroviral, y conteo viral menor a 50 copias en tres terminaciones séricas, por al menos un año. Se presenta caso de un paciente con estas características, postrasplante en seguimiento por el servicio de Infectología en el Hospital General Morelia Dr. Miguel Silva.

Descripción del caso

Masculino de 28 años, forrajero, soltero. Toxicomanías, transfusiones, COMBE negativo, convivencia con ganado porcino y bovino, inmunizaciones completas, IVSA a los 17 años, relaciones HSM.

ERC secundaria a glomerulonefritis segmentaria y focal; en tratamiento sustitutivo renal desde 2015, Diagnóstico de VIH en 2018 con múltiples ELISA y WB positivo CV negativo desde diagnóstico, con carga viral para VIH negativa con 597 CD4. Sin tratamiento antirretroviral. En febrero 2023 trasplante renal de donador cadavérico, recibió timoglobulina a dosis 4 mg/kg post trasplante. En abril 2023; disfunción de injerto con elevación de creatinina con respecto a su basal, biopsia renal reporta daño tubular agudo requiriendo ajuste de inmunosupresores (traclimulim y prednisona); ultima consulta de seguimiento en mayo 2023 carga viral VIH indetectable, 399 CD4.

Discusión

Existen pocos casos reportados de controladores elite, post trasplantados de órgano sólido. En este caso, el uso de globulinas anti-tímocito (ATG) en postrasplante induce la disminución de CD4 totales entre las semanas 2-8 con un pico en la cuarta, se plantea el seguimiento a los siguientes 6 meses posteriores con vigilancia de carga viral y CD4, para determinar si el inicio de tratamiento ARV es factible. Existe controversia en el inicio de tratamiento antirretroviral en este grupo de pacientes en torno al beneficio que brindan.

1006

Uso de B D Glucanos como Herramienta Diagnóstica en Paciente de 18 años con neumonía Atípica y ELISA Inicial No Reactivo.

Autor: ALAN MICHELL DAVALOS SANCHEZ

Coautores: Álvaro López Íñiguez*, Luis Alfredo Ponce de León**, Jaime Federico Andrade Villanueva** *Unidad de VIH (BHCG), Sergio Zúñiga Quiñones**, Jaime Briseño Ramírez**, Víctor Ahumada Topete INER, José Ernesto Juárez León – ISSSTE *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, **Unidad de VIH Benemérito Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Introducción

Actualmente las complicaciones observadas en la evolución del paciente que vive con VIH son Metabólicas incluyendo las cardiovasculares y metabolismo óseo, gracias a la PREP y a su disponibilidad en nuestro país disminuyeron los ingresos hospitalarios así como la presentación de los oportunistas. Posterior a la pandemia por sars cov-2 sigue en aumento los ingresos hospitalarios por neumonías atípicas que ocasionan insuficiencia respiratoria aguda tipo 1 con mala evolución clínica al no ser detectada con las herramientas de más alta sensibilidad y especificidad por lo que se sugiere oportunamente el uso de Beta D Glucanos en el contexto de infecciones micóticas sistémicas incluyendo Pneumocystis jirovecii como el principal oportunismo de ingreso hospitalario recordando los inicios de 1986.

Descripción del caso

En Urgencias masculino de 18 años sin comorbilidades, sin síndrome consuntivo, cuadro de 2 semanas de evolución incluyendo disnea de medianos esfuerzos, tos seca y fiebre que progresa a disnea de pequeños esfuerzos mMRC 3 tomando radiografía de tórax con patrón reticulonodular difuso bilateral, tomografía simple de tórax afectación del 85% patrón vidrio deslustrado y daño alveolar difuso sin atelectasias alta sospecha de PCP. DHL 896 Gradiente Alveolar arterial alto con PAFI 103. Hace mención de tener en el mes de abril última práctica de riesgo siendo receptor sin uso de preservativo completando PREP pre y post exposición por lo que solicitó ELISA de 4ta generación con resultado negativo, se decide solicitar medición de B D Glucanos obteniendo resultado positivo para infección fúngica invasiva iniciando de forma temprana TMP/SMX con Prednisona esquema reducción por 21 días, paralelamente obtengo Carga Viral y conteo de CD4 clasificándolo en estadio C3, Baciloscopias negativas con Gen Xpert de LAB negativo. Evolución Respiratoria Favorable.

Discusión

A pesar de la Prep con un aumento de oportunistas en especial neumonías atípicas sugiriendo la medición de B D -Glucanos para el inicio de un Dx y tratamiento oportuno, ante la alta sospecha con pruebas de cuarta generación negativas es necesario el solicitar CV y CD4 evitando la mortalidad o progresión. Exámenes de apoyo Dx con B D Glucano con VPN del 99%, sensibilidad y especificidad de 92% con VPP 60%.

1007

SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS A TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA CON CICLOSERINA PARA TUBERCULOSIS DISEMINADA EN PACIENTE QUE VIVE CON VIH, REPORTE DE UN CASO

Autor: Uda Cabrera Osorio - Secretaría de Salud

Coautores: Sandra Kira Niño Obertero* Manuel Alejandro Duran García* *Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio" Secretaría de Salud.

Introducción

Frente al incremento de casos de tuberculosis resistente al tratamiento de primera línea, el uso de la cicloserina es cada vez más frecuente; este es un bacteriostático análogo estructural del aminoácido L-alanina, que está estrechamente relacionado con la aparición de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas.

Descripción del caso

Hombre de 43 años con recién diagnóstico de infección por VIH, tuberculosis pulmonar y hepática diagnosticado por Gene Xpert de expectoración y biopsia hepática respectivamente, ambas sin resistencia detectada a Rifampicina. Hospitalizado durante un mes con tratamiento de segunda línea para tuberculosis por afectación severa a hígado, caracterizado por hiperbilirrubinemia, egresado con tratamiento ajustado por el Grupo Asesor Nacional de Farmacoresistencia (GANAFAR) con: Levofloxacino, Isoniazida, Cicloserina y Amikacina.

Siete días después del inicio del tratamiento de segunda línea, comenzó con crisis convulsivas tipo tónico-clónicas generalizadas, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles. Se realizó tomografía simple y contrastada de cráneo, punción lumbar y estudios de laboratorio generales; con resultados normales, además Gene Xpert en líquido cefalorraquídeo (LCR) negativo. Ante la sospecha de efecto adverso por Cicloserina se decide suspenderlo. Fue valorado por psiquiatría quién ajustó tratamiento sintomático con risperidona y clonazepam. Al día 10 de la suspensión y del inicio del tratamiento psiquiátrico remitieron los síntomas. Se sustituyó Cicloserina por Rifampicina y se decide su egreso completamente asintomático.

Discusión

Los efectos adversos neuropsiquiátricos asociados a la Cicloserina están bien documentados, estos se extienden desde insomnio hasta crisis convulsivas. En este caso la temporalidad es muy importante ya que la aparición de la sintomatología coincide con el inicio del tratamiento, en nuestro paciente se excluyeron otras causas y al remitir la sintomatología tras suspender este antimicrobiano se integró el diagnóstico de efecto adverso al tratamiento de segunda línea (Cicloserina). Se ha encontrado la relación de la sintomatología con la dosis administrada, siendo más común si es igual o mayor de 0.75 g al día. Es importante para futuras indicaciones la búsqueda intencionada de antecedentes neuropsiquiátricos ya que esto sería una contraindicación para su uso.

1008

Meningoencefalitis por Herpes Zóster en pacientes que viven con VIH. Serie de casos.

Autor: Jack Noé Salto Quintana - INCAN

Introducción

Se reporta serie de 4 casos valorados por el departamento de Infectología en un periodo de 2 años.

Descripción del caso

Se trata de 4 pacientes con rango de edad entre 27 a 47 años, 3 hombres y 1 mujer, todos cursaron primoinfección durante la infancia.

El 75% de los pacientes se encontraba en etapa 2 de la clasificación de OMS (CD4 de 216, 245 y 349) y el resto en etapa 3 (CD4 de 12). El 75% ya se encontraba en terapia antirretroviral (BIC/TAF/FTC) y el intervalo entre el diagnóstico de VIH y la meningoencefalitis fue menor a 6 meses en los 4 pacientes.

Las comorbilidades al momento del diagnóstico fueron (Sarcoma de Kaposi actual y antecedente de neurosífilis resuelta), (Sarcoma de Kaposi, Histoplasmosis diseminada, Castleman), (Tuberculosis hepática), (sin comorbilidades) respectivamente

El 75% de los pacientes presentó cefalea y fiebre. Ninguno cursó con la triada clásica de meningitis. La presencia de exantema vesicular característico de VZV fue documentado en todos los pacientes. De manera característica, los dermatomas más comúnmente afectados fueron: rama trigeminal (V2 > V1), C2-4 > L4-5), respectivamente.

El análisis de Líquido cefalorraquídeo reportó cuentas leucocitarias menores a 5 cels/ mL para el 75% de los pacientes, solo 1 paciente presentó pleocitosis (30 cels/mL), con linfocitos del 96%. Ninguno de los pacientes presentó hipoglucorraquia y solo 1 paciente cursó con Hiperproteinorraquia (108 mg/dL).

Todos fueron diagnosticados por PCR múltiple en LCR y fueron sometidos a estudios de imagen diagnóstica, 3 a tomografía (por disponibilidad) y 1 a RMN (único que reportó anomalías "hiperintensidad en ambos hemisferios temporales y frontales en FLAIR, restricción en difusión de predominio bitemporal").

Los 4 pacientes fueron tratados con Aciclovir durante 14 días, ninguno de ellos presentó reacciones adversas. El 50% presentó como neuralgia postherpética. A los 30 días todos sobrevivieron, ninguno de ellos presentó eventos cerebrovasculares.

Discusión

Los pacientes que viven con VIH presentan 15 a 20 veces mayor riesgo respecto a los seronegativos para reactivación de VZV. La afectación craneocervical es factor de riesgo asociado a meningitis. Las secuelas de la meningoencefalitis por VZV ocurren en el 50% de los pacientes, con mortalidad hasta del 33%.

1009

Encefalitis con polineuropatía craneal como manifestación de Herpes Zoster en un paciente que vive con VIH, reporte de caso.

Autor: Manuel Enrique Villalobos Padilla *

Coautores: Mayra Guadalupe Sánchez Muñoz* Rómulo Ramírez Gutiérrez*, Daniela Ortiz Zacarías *Roxana Claudia Iquezi Condori*, Laura Nuzzolo-Shihadeh* *Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL

Introducción

La reactivación de la infección por el virus de varicela zoster, denominada herpes zóster (HZ), se incrementa en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Estos pacientes presentan cuadros más extensos, de rápida progresión y afectación visceral. A continuación, se presenta el caso de un paciente que vive con VIH y desarrolló encefalitis con polineuropatía craneal por HZ.

Descripción del caso

Paciente femenino de 50 años, con antecedente de infección por VIH diagnosticada en julio de 2022 en el contexto de meningoencefalitis por Cryptococcus spp. resuelta, en tratamiento con BIC/TAF/FTC refiriendo buen apego. Su carga viral de VIH en sangre al diagnóstico fue de 31,152,268 copias/mm³ y conteo de linfocitos CD4 + 53 Cel/mm³. Acudió por tres días de cefalea, disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo, debilidad en hemisfera izquierda, imposibilidad para la oclusión total del ojo y desviación de la comisura bucal.

A la exploración destacan piel y tegumentos sin alteraciones, hallazgos compatibles con parálisis facial periférica izquierda, alodinia de hemisfera izquierda, úvula con desviación hacia la izquierda, sin signos de irritación meníngea. Al Ingreso, se realizó punción lumbar obteniendo líquido cefalorraquídeo de aspecto claro, recuento celular 123 leucocitos/mL, 94% linfocitos, Gram sin morfotipos bacterianos, proteínas 105mg/dl, glucosa 53mg/dl, tinta china negativa, antígeno de Cryptococcus spp negativo, y cultivo aerobio negativo. Panel BioFire Meningitis/encefalitis [] con virus de varicela zoster detectado. La resonancia magnética cerebral contrastada demostró realce leptomeningeo nodular fino en tallo. Se integró diagnóstico de encefalitis con polineuropatía craneal y se inició tratamiento con aciclovir endovenoso 10mg/Kg cada 8 horas, con respuesta clínica favorable y egreso sin datos de focalización neurológica a los 14 días.

Discusión

La afectación del sistema nervioso central por HZ sin manifestaciones cutáneas es un cuadro poco frecuente que se puede presentar independientemente del estado de inmunodeficiencia del paciente, sin embargo, en el contexto de pacientes que viven con VIH resulta vital descartar causas centrales de la parálisis facial periférica debido a que un grado alto de inmunosupresión se relaciona a cuadros diseminados, graves, de presentación menos frecuente y pobre respuesta al tratamiento.

1011

Liposomas de fosfatidilcolina como una posible pauta terapéutica en la infección por VIH-1.**Autor:** Ariadna Hernández Pérez ***Coautores:** Mildred Aleli López López*, Iván López García *
* Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.**Objetivo**

Analizar las evidencias científicas del efecto terapéutico y los mecanismos de acción implicados en el uso de liposomas de fosfatidilcolina, en la infección por el VIH-1.

Materia y método

Se realizó una búsqueda de artículos científicos y análisis sistemático de los estudios documentados desde el 2011 a la fecha en las bases de datos de PubMed, Google Scholar, utilizando como palabras de búsqueda "Phosphatidylcholine liposomes", "HIV-1", "liposomes", "infectious diseases", "HIV treatment", "alternativas terapéuticas", "fosfatidilcolina", "liposomas". Los criterios de inclusión fueron: (1) artículos en inglés y español, (2) que no excedieran los 12 años de antigüedad y (3) enfocados en la aplicación clínica, terapéutica y preventiva de los liposomas de fosfatidilcolina en la infección por VIH-1. De 22 artículos se seleccionaron 6 artículos para su análisis detallado

Resultados

Los liposomas constituidos por fosfatidilcolina cumplen múltiples funciones biológicas incluyendo la regulación negativa de los receptores de proteína de membrana. El análisis detallado arrojó que 3 de los 6 artículos señalan que el mecanismo por el cual se lleva a cabo la regulación a la baja de la expresión del receptor CD4 en los macrófagos humanos tipo 1 está mediado por PKC que induce a la fosforilación de serina 433 en la cola intracitoplasmática del receptor CD4, sin embargo, solo 1 de los artículos menciona que la fosforilación es la señal para la internalización y degradación en los compartimentos ácidos, esto último siendo probado por la estimulación de los macrófagos tipo 1 con concanamina A (inhibidor vacuolar de tipo H+-ATPasa) y teniendo como resultado un aumento intracelular de CD4.

Conclusiones

La administración en aerosol de liposomas de fosfatidilcolina ha demostrado regular a la baja la expresión de receptores CD4 en macrófagos tipo 1, representando una estrategia atractiva para interferir en la entrada de VIH-1 a una de las células diana. Al mismo tiempo, se propone como una línea preventiva para infecciones pulmonares oportunistas en pacientes con VIH-1.

1013

Insuficiencia suprarrenal enmascarada en paciente con VIH de reciente diagnóstico**Autor:** Irving Efraín Castro Gastelum - Instituto Mexicano Del Seguro Social**Coautores:** Jocelyn Lechuga Rodríguez, Melissa Carvajal Jalomo, Jaime Eugenio Espinosa Mora, Edgardo Leonor Arramberri - Instituto Mexicano Del Seguro Social.**Introducción**

La insuficiencia suprarrenal, a menudo subclínica, es una de las complicaciones endocrinas potencialmente mortales más comunes en pacientes con VIH/SIDA, rara vez se diagnostica en la práctica clínica porque los síntomas no aparecen hasta la destrucción >80% de la glándula y cuando está presente, generalmente involucra a pacientes en etapas avanzadas de la infección o en tratamiento con medicamentos que interfieren con el metabolismo del cortisol. Se ha encontrado hasta un 84% de asociación de HIV y CMV con adrenarritis. (1-2).

Descripción del caso

Se presenta caso de masculino de 40 años, con antecedente de hipertensión arterial que ameritó suspensión de tratamiento farmacológico por cursar con hipotensión; cursa cuadro clínico caracterizado por disminución de agudeza visual en ojo izquierdo progresando a cortina oscura de tipo central. Se realiza valoración por oftalmología refiriendo infarto retiniano e inicia tratamiento con prednisona 50mg cada 24h durante 7 días. Posteriormente se agregan episodios de náuseas, mareo, debilidad, hiporexia, pérdida ponderal no intencional de 12kg en 4 semanas, presentando pérdida total de la visión de ojo izquierdo y presencia de hiperpigmentación de piel y mucosas. Se establece diagnóstico de retinitis por citomegalovirus (CMV) y se realiza prueba para VIH siendo reactiva y detentando un conteo de CD4+ 8cel/U por lo que se hospitaliza para recibir tratamiento con Ganciclovir intravenoso 350mg cada 12h durante 21 días. Durante internamiento cursa con hiponatremia severa asintomática e hiperkalemia, y debido a hiperpigmentación en piel y mucosas se solicita cortisol sérico con resultado de 3.6 l) iniciando tratamiento con prednisona 7.5mg cada 24h por insuficiencia suprarrenal secundaria a VIH/SIDA y CMV.

Discusión

La insuficiencia suprarrenal en pacientes con VIH es un trastorno frecuente poco considerado, es importante tener alta sospecha de ésta en enfermos con infecciones por oportunistas, aun cuando no existan manifestaciones clínicas características, por que siempre deberá considerarse búsqueda intencionada de trastornos endocrinológicos. El tratamiento de suplementación con glucocorticoides será de por vida, incluso en individuos asintomáticos.

1014

HOW ARE HIV POSITIVE MSM PATIENTS WITH ABNORMAL ANAL CYTOLOGIES BEING EVALUATED? RESULTS FROM A SINGLE CENTER, 12 YEAR FOLLOW-UP OBSERVATIONAL STUDY IN MEXICO CITY**Autor:** Rodrigo Ville Benavides - Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.**Coautores:** Guadalupe Muñozuri-Nájera, Yanik Caro-Vega (INCMNSZ), Alejandro García-Carranca, Rocío Méndez Martínez, Juan Sierra-Madero, Brenda Crabtree-Ramírez - Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto de Investigaciones Biomédicas Universidad Nacional Autónoma de México & Instituto Nacional de Cancerología.

Background: anal cancer screening is recommended for HIV-positive men who have sex with men (MSM). Recent evidence supports referral for high-resolution anoscopy (HRA) and treatment of biopsy proven high-grade intraepithelial lesions (HSIL) in patients with abnormal anal cytology (AC) results. This study aims to evaluate the frequency of colorectal specialist (CRS) service referral and uptake, as well as the number and outcomes of HRA in patients with abnormal ACs.

Methods: in this 12-year follow-up observational study, we included HIV-positive adult MSM screened for anal human papillomavirus infection (HPVI) in 2008 at a tertiary care hospital in Mexico City. We retrospectively reviewed electronic medical records to determine the frequency of CRS referral and uptake, and the frequency and results of standard anoscopies and HRA performed from 2008 to 2020.

Results: in 2008, a total of 323 patients were screened for anal HPVI. Of those, 279 patients (85%) had anal HPVI. Among these, 94 (33%) were identified to have serotypes 16 or 18. After a follow-up period of 12 years, 231 patients (71%) underwent one or more ACs performed (total of 579 ACs, median 2 per patient, IQ 0-3). Throughout the observation period, a total of 150 patients (46%) had abnormal cytology results, of whom, 130 (87%) were referred to the CRS with an uptake of 84% (126 patients). Of these patients, 92 (73%) underwent standard anoscopy and 16 (13%) underwent HRA. Notably, only 8% of patients with standard anoscopy had an abnormal result, whereas 75% of patients who underwent HRA had an abnormal result.

Conclusions: referral and uptake to the CRS was high in this cohort, however, frequency of HRA performed was low. The notable increase in abnormal results in patients undergoing HRA compared to standard anoscopy emphasizes the importance of evaluating abnormal AC results by HRA. Nevertheless, cost and shortage of trained personnel may present barriers to accessing HRA. Therefore, the optimal strategy for anal cancer screening in a limited resource settings such as ours is yet to be defined.

1015

DETECCIÓN DE TRASTORNO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH CON WAISS-III**Autor:** Silvia Paola Barragán Hernández - ISSSTE**Coautores:** Leonardo Darío De la Torre Carmona, José Giovanni López Mucio, Patricia Zamudio Silva, Guillermina Villanueva Aranda, Carlos Palafox Nicolás, Ángeles Ruiz Pérez, Jeanette Badillo Piña, María Isabel Sánchez Navarro, Yareth Jiménez Osorio, Hannah Mariela Carranza Rodríguez - ISSSTE**Objetivo**

Determinar la frecuencia de trastorno neurocognitivo con WAISS-III en personas adultas que viven con VIH con tratamiento antirretroviral en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"; así como su asociación con la carga viral, conteo de CD4 y tiempo de diagnóstico.

Materia y método

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo en pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años, con educación media superior que viven con VIH, en tratamiento antirretroviral en el Hospital General "Regional Ignacio Zaragoza". Se aplicó la escala de Wechsler de inteligencia para adultos-III (WAIS-III) durante el periodo de enero 2022 a enero 2023. Los datos obtenidos se asentaron en una base de recolección de datos en SPSS 10, asociando edad, género, carga viral, conteo de CD4, TARV, tiempo de diagnóstico, CI verbal, CI de ejecución, CI memoria de trabajo, CI velocidad de procesamiento y CI total. Se aplicaron medidas de tendencia central, X², ANOVA, T de Student y Tau de Kendall.

Resultados

El 26.6% cursan con trastorno neurocognitivo leve y 20% con demencia asociada a VIH. Existe una significancia (p<0.05) entre los puntajes de CD4 y el CI total y asociación negativa entre los niveles de CD4 y la carga viral (p<0.01). A mayor nivel de CD4 existirá un mayor puntaje de CI verbal. Aquellos en tratamiento con bicitegravir/tenofovir/emtricitabina (BIC/TAF/FTC) se encuentran tanto niveles neurocognitivos normales como trastorno neurocognitivo leve y demencia asociada al VIH. No existieron diferencias significativas entre la carga viral y el conteo de CD4 al momento del estudio y el tipo de deterioro neurocognitivo. Aquellos en tratamiento con bicitegravir/tenofovir/emtricitabina obtuvieron mayores puntajes de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Hay una asociación significativa (p<0.01) entre el puntaje de memoria de trabajo con los niveles de CD4. No existe una correlación significativa entre el tipo de deterioro neurocognitivo y el tiempo de diagnóstico. Todos aquellos con trastorno neurocognitivo leve y demencia asociada a VIH tuvieron conteo de CD4 inicial bajo y carga viral detectable.

Conclusiones

El trastorno neurocognitivo asociado a VIH es una entidad infradiagnosticada que está relacionada con el estatus virológico e inmunológico de los pacientes.

1016

Insuficiencia hepática aguda secundaria a tuberculosis hepática aislada en paciente con VIH**Autor: Luis Angel Bastida Castro*****Coautores:** Darío Olgún Reyes *

* Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Introducción

La infección por *Mycobacterium Tuberculosis* es una enfermedad cuya principal manifestación suele ser a nivel pulmonar, aunque puede haber distintas manifestaciones extrapulmonares. Es bien conocido la íntima relación entre esta infección y la co-infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis extrapulmonar es frecuente en pacientes que se encuentran en estado de inmunosupresión debido a una etapa avanzada de la infección por VIH, algunos órganos afectados frecuentemente son ganglios linfáticos, intestino, meninges. La tuberculosis hepática es una manifestación poco común de la tuberculosis extrapulmonar, más aún cuando se trata de una presentación de forma aislada.

Descripción del caso

Se trata de hombre de 38 años de edad ingresado a nuestra institución secundario a dermatosis sugestiva de herpes zóster, quien durante hospitalización se integran los siguientes diagnósticos:

Infección por VIH
Retinopatía por VIH
Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y Citomegalovirus
Infección por Virus Herpes Zóster en región centro facial
Encefalitis por Virus Herpes Zóster
Hemofagocitosis leve

Durante abordaje y hospitalización llama la atención la elevación de marcadores inflamatorios, con alteración en tiempos de coagulación, integrando cuadro de insuficiencia hepática aguda. Durante abordaje es realizada biopsia hepática, a la cual se le hizo cultivo, sin reporte de crecimiento, en histopatología observándose parénquima hepático con infiltrado inflamatorio crónico y granuloma en lobulillo hepático no caseificante y con células gigantes multinucleadas. Posteriormente se realizó Genexpert en misma muestra con detección de *Mycobacterium tuberculosis*.

Discusión

El incremento en casos de tuberculosis extrapulmonar ha incrementado secundario a la pandemia por VIH/SIDA. En la literatura se menciona alrededor de un 80% de casos de tuberculosis hepática secundario a tuberculosis miliar y tan solo un 20% presentado como presentación local. Cabe resaltar, los hallazgos imagenológicos por tomografía suelen reportar lesiones pequeñas de aspecto nodular en algunos casos y la histopatología suele denotar la presencia de granulomas mismos que si bien son altamente sugestivos, no son específicos. El propósito del presente trabajo, es mostrar la presencia de una micobacteria en un sitio infrecuente, sin presencia de la misma en otro órgano, con una presentación clínica insidiosa y con alto impacto en la supervivencia del paciente en caso de no ser tratada.

1017

Hiperbilirrubinemia por anfotericina B liposomal en paciente VIH e histoplasmosis: reporte de caso.**Autor: Emilio José Castillo González *****Coautores:** María Teresa Ramírez Elizondo*,

*Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

Introducción

La hiperbilirrubinemia secundaria a uso de anfotericina B liposomal es un efecto adverso muy raro, sin embargo, en caso de presentarse, la literatura reporta que puede ser reversible con el cambio de la presentación del medicamento.

Descripción del caso

Paciente masculino de 28 años, IVSA 17 años, 8 parejas sexuales, HSH. Inició su padecimiento 8 semanas previo a su ingreso con astenia, adinamia, pérdida de peso no intencionado de 15kg y fiebre intermitente. En su abordaje se le hizo diagnóstico de infección por VIH y antigenemia asintomática por *Cryptococcus* spp. Se le realizó biopsia de médula ósea, observando levaduras intracelulares por lo que se inició tratamiento con anfotericina B liposomal a dosis de 5mg/kg cada 24 horas para manejo de histoplasmosis diseminada. Al 5to día de iniciado el tratamiento, se evidenció elevación de bilirrubinas expensas de bilirrubina directa, sin elevación de fosfatasa alcalina ni gammaglutamiltransferasa. Se le solicitó ultrasonido hepático y vías biliares así como un angiogramía las cuales se reportaron sin hallazgos patológicos. De acuerdo con los resultados, se asoció secundario al uso de anfotericina B liposomal, por lo que se cambió a anfotericina B desoxicolato a dosis de 1mg/kg cada 24 horas. Posterior al cambio de presentación hubo descenso de bilirrubinas y el paciente no desarrolló lesión renal aguda ni alteraciones hidroelectrolíticas. El paciente continuó en vigilancia luego del término del tratamiento y se cambió a itraconazol como manejo para la histoplasmosis diseminada y la antigenemia por *Cryptococcus* spp. Actualmente paciente con adecuado apego al tratamiento con normalización de bilirrubinas.

Discusión

Dentro de los efectos adversos de la anfotericina B liposomal, los más esperados son lesión renal aguda e hipokalemia. Se ha descrito que entre más liposoluble es la presentación de dicho medicamento tiene mayor afinidad distintos órganos, teniendo la presentación desoxicolato mas afinidad por el riñon mientras que la presentación liposomal tiene mas afinidad por hígado y vía biliar, encontrándose reporte de casos en los que la hiperbilirrubinemia secundaria a anfotericina B liposomal representa menos del 1%, en dichos casos el cambio de presentación del medicamento se correlaciona con resolución de dicha afectación biliar.

1018

Estrategia de optimización a nivel nacional con bicitegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida en niños y adolescentes que viven con VIH: un estudio de la vida real en población mexicana**Autor: José Fernando García Pons - Universidad de Guanajuato**

Coautores: Juan Luis Mosqueda-Gómez - Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB), Caro Vega Yanik *, José Raúl Nieto Saucedo *, Alicia Piñerúa Menéndez – CISIDAT, Santiago Ávila Ríos - CIENI-NER, Florentino Badial Hernández**, Aletse De la Torre Rosas – CENSIDA, Andrea González Rodríguez**, Juan Sierra Madero*, Gustavo Reyes Terán – CCINSHAE, María Carolina Santibañez Montoya - Universidad de Guanajuato División Ciencias de la Salud Campus León.

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ** Clínica Especializada Condesa (CEC)

Objetivo

La terapia antirretroviral (TAR) entre niños y adolescentes que viven con el VIH (N/AVVIH) incluye frecuentemente medicamentos considerados obsoletos entre los adultos. Desde 2019, México implementó un programa nacional de optimización del TAR, basado en el uso de inhibidores de la integrasa de segunda generación (INSTI) -principalmente BIC/TAF/FTC coformulados- como esquemas preferidos para el inicio y cambio del TARV. Nuestro objetivo fue evaluar este programa de implementación en los N/AVVIH.

Material y método

Los datos se obtuvieron del SALVAR (Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV). Incluimos información de N/AVVIH entre 8 y 17 años, que comenzaron con TAR o cambiaron a BIC/TAF/FTC, de junio de 2019 a junio de 2021. Los categorizamos como "iniciaron con BIC/TAF/FTC" (G1), "cambiaron a BIC/TAF/FTC" (G2) o "iniciaron con TAR diferente a BIC/TAF/FTC" (G3). Calculamos la proporción de N/AVVIH con supresión viral (SV, <40 copias/ml) después de seis meses de iniciar o cambiar el TAR; y la duración del régimen, definida como una SV mantenida con el mismo TAR.

Resultados

Se incluyeron un total de 828 N/AVVIH, la mediana de seguimiento fue de 447 días (RIC 182-702); 264 (32%) fueron clasificados como G1, 386 (47%) como G2 y 178 (21%) como G3. La mediana de edad fue de 17 (IQR: 16-18), 15 (IQR: 12-17) y 16 (IQR: 14-17) años (p <0.01) y el 23 %, 48 % y 67 % de los participantes eran mujeres cis-género respectivamente para G1, G2, G3 (p <0.01). El último régimen utilizado antes del cambio de TAR en el G2 se basó principalmente en IP (64%), seguido de NNRTI (20%). En el G3, la mayoría inició con NNRTI (49%), otros INSTI (37%) o IP (11%). Después de seis meses del inicio o cambio de TAR, se logró la SV en el 88%, 96% y 86% de G1, G2 y G3. El 3% y el 8% del G1 y G2 respectivamente, cambiaron el régimen de TAR, a comparación del 10% de los regímenes sin bicitegravir.

Conclusiones

En este análisis de experiencias de la vida real, el bicitegravir mostró un desempeño altamente efectivo y duradero en N/AVVIH.

1019

FALLA HEPÁTICA AGUDA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR VIRUS EPSTEIN BARR, INDUCIENDO LINFHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.**Autor: Patricia Rodríguez De la Garza - Christus Muguerza-Udem**

Coautores: Paola Borbolla Flores, Lilia María Rizo Topete, Arcenio Choquet Quisbert, Carlos Alejandro Cortés Hernández, Andrés Gómez de León, Juan Francisco Moreno Hoyos Abril, Eduardo Pérez Alba - Christus Muguerza-Udem

Introducción

La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es un síndrome potencialmente mortal, con activación anormal de macrófagos y células T que provoca tormenta de citoquinas. Un curso fulminante puede ocurrir en pacientes inmunosuprimidos por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), explicado por desencadenantes como infección por Virus de Epstein-Barr (VEB). Presentamos el caso de un paciente con inmunosupresión por VIH e infección por VEB que desarrolló HLH.

Descripción del caso

Hombre de 37 años, quien tiene sexo con hombres y contaba con un Ag/Ac de VIH negativo seis meses previos al ingreso. Inició tres días previos con dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho acompañado de ictericia, fiebre y vómito. Al no ceder con tratamiento sintomático, acudió a urgencias donde se documentó ictericia generalizada y mucosa oral seca. Paraclínicos con creatinina 3.69 mg/dL, bilirrubina total 16.12 mg/dL, directa 15.08 mg/dL, AST 125 U/L, ALT 89 U/L, LDH 1026 U/L, triglicéridos 664 mg/dL, amilasa 713 U/L, lipasa 2388 U/L, lactato 11.3 mmol/L, hemoglobina 12 g/dL, leucocitos 3.5 K/uL, neutrófilos 2.68 K/uL, linfocitos 0.65 K/uL, plaquetas 43 K/uL, fibrinógeno 388 mg/dL, ferritina 2791 ng/mL. TAC abdominal con hepatoesplenomegalia y ascitis, hemocultivos y urocultivo negativos. Ante la falla hepática aguda, la lesión renal aguda KDIGO 3, y pancitopenia, se decidió realizar carga viral para VIH que reportó 590,000 copias/mL, CD4 38.19 cel/uL y carga viral de VEB detectada con 3,150,000 copias/mL. Se inició terapia antirretroviral con DTG + FTC/TAF, antibiótico y terapia de reemplazo renal continuo. El sexto día en terapia intensiva, presentó deterioro neurológico acompañado de acidosis metabólica, por lo que requirió intubación orotraqueal con ventilación mecánica invasiva y uso de vasopresor. Ante sospecha de HLH con resultado de H-score 88% de probabilidad diagnóstica, sin posibilidad de realizar aspiración de médula ósea para confirmación diagnóstica por inestabilidad hemodinámica se continuó manejo con esteroides, rituximab y hemoperfusión. El paciente continuó con desenlace tórpido y falleció.

Discusión

La HLH debe distinguirse de otras enfermedades multisistémicas asociadas con fiebre, insuficiencia hepática o síntomas neurológicos. Pueden simular sepsis y otras condiciones que se encuentran a menudo en pacientes que viven con VIH. El diagnóstico de HLH requiere un índice alto de sospecha.

1021

Micobacteriosis diseminada como manifestación de reconstitución inmunológica en paciente que vive con VIH con enfermedad avanzada e inmunosupresión farmacológica.

Autor: Patricia Rodríguez De la Garza - Christus Muguerza-Udem

Coautores: Cristina Torres Salazar, Sergio Saúl Sánchez Salazar, Andrés Gómez de León, Eduardo Pérez Alba - Christus Muguerza-Udem

Introducción

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son causas de enfermedad pulmonar y extrapulmonar. El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), cáncer, trasplantes y uso de fármacos inmunosupresores como esteroides reducen la inmunidad celular y aumentan el riesgo. Los pacientes que viven con VIH pueden presentar síntomas sistémicos después de la terapia antirretroviral (TAR), como inicio de síndrome de reconstitución inmunológica (SRI). Presentamos el caso de un paciente con inmunosupresión profunda por tratamiento de COVID-19 aunado a enfermedad avanzada por infección por VIH.

Descripción del caso

Masculino de 33 años, vacunado con una dosis de Ad26.COVID.S, presentó síntomas respiratorios y PCR de SARS-CoV-2 detectada 18 días previos al ingreso. Se agregó diarrea, fiebre, hipoxia y disnea por lo que acudió a hospital. A la exploración física dificultad respiratoria, múltiples maculas rojizas en tronco posterior y tumoración perianal indolora. Paraclínicos reportaron anemia normocítica normocrómica, PCR gastrointestinal con detección de *Salmonella* spp., TAC toracoabdominal con vidrio despolido y distorsión de la arquitectura pulmonar, así como colon con engrosamiento mural. Se inició tratamiento con oxígeno suplementario con alto flujo, antibioterapia y dexametasona; sin embargo, requirió ventilación mecánica invasiva. Se obtuvo 1,3-β-D glucano > 500 pg/mL y PCR de *Pneumocystis jirovecii* detectado en aspirado traqueal por lo que se inició tratamiento con anidulafungina y trimetoprim/sulfametoxazol. Se realizó biopsia de tumoración perianal que reportó Sarcoma de Kaposi y prueba de Ag/Ac de VIH que resultó positiva. El paciente permaneció con requerimiento de ventilación mecánica invasiva por cincuenta y seis días, presentó complicaciones como neumonía asociada a ventilador por *S. maltophilia* y debido a supuración, infección de úlcera en tórax por *P. aeruginosa* XDR. Se inició TAR con DTG/3TC/ABC y por mejoría se extubó. Posteriormente inició con fiebre y pancitopenia, se realizó aspirado de médula ósea que reportó tinción de Ziehl Neelsen positiva y cultivo con desarrollo de MNT. Presentó choque séptico que requirió de ventilación invasiva y vasopresores; posteriormente falleció por falla orgánica múltiple.

Discusión

La mayor disponibilidad de TAR ha disminuido la incidencia de micobacteriosis diseminada. Sin embargo, las personas que viven con VIH y requieren inmunosupresión farmacológica tienen riesgo de desarrollar múltiples infecciones oportunistas durante su reconstitución inmune.

1022

Genotipificación de lesiones premalignas de cancer anal en pacientes que viven con VIH

Autor: Ivan Sandoval Guzman - Instituto Mexicano del Seguro Social

Coautores: Tatiana Ordoñez Rodríguez, Jose Manuel Reyes Ruiz, Omar Josué Herrera Lopez, Oscar Faibre Alvarez, Ricardo Benitez Tejera, Christian Alberto Rodriguez Santos - Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivo

Implementar la citología anal para detectar los pacientes que viven con VIH y presentan lesiones premalignas de cancer anal y además realizar genotipificación para virus del papiloma humano en los pacientes positivos a lesión premaligna.

Material y método

Estudio descriptivo, prospectivo y transversal de pacientes que viven con VIH y se les realizó citología de lesiones premalignas de cancer anal que acudieron a si consulta en la clínica del Grupo de atención a pacientes con infección retroviral (GAPIR) de la Unidad medicina de alta especialidad número 14 de Veracruz. Se incluyeron 119 pacientes y 5 fueron excluidos por presentar citologías con muestra acelular, dando un total de 114 de los cuales todos son pacientes que viven con VIH y en tratamiento con antirretrovirales, con carga viral indetectable. Para cada paciente se le realizó interrogatorio de antecedentes de importancia y toma de muestra de citología anal con cytobrush. El cepillado se realizó en la zona de transición anorrectal. De los 4 resultados positivos a lesión premaligna a dos se les realizó genotipificación de virus del papiloma humano en conducto anal

Resultados

Se tomaron un total de 114 muestras de citología de las cuales 111 (96.5%) fueron negativas para lesión premaligna y 4 (3.5%) con resultado positivo a lesión premaligna. De los 4 pacientes positivo solo a 2 se les realizó genotipificación para Virus del papiloma humano en conducto anal, teniendo un paciente con resultado negativo y otro paciente con resultado positivo para VPH, este ultimo obteniendo el genotipo numero 52

Conclusiones

La prevención del cancer siempre sera la mejor forma de obtener mejores resultados para el paciente, los resultados del estudio muestran que la citología anal es una herramienta útil y sencilla para la detección de las lesiones premalignas. No pudimos realizar a todos los pacientes la genotipificación de VPH en conducto anal, obtuvimos un resultado positivo en un paciente con lesion premaligna en el cual se reporto un genotipo de alto riesgo oncogenico.

1023

Utilidad de la determinación de antígeno sérico de *Cryptococcus* spp. en el diagnóstico de criptococosis en pacientes que viven con VIH en México.

Autor: Víctor Daniel Acuña Rocha - Universidad Autónoma de Nuevo León

Coautores: León Paola Bocanegra Ibarías, Samantha Flores Treviño, Daniel Salas Treviño, Luis Salinas Garza, Adrián Camacho Ortiz, Laura Nuzzolo Shihadeh - Universidad Autónoma de Nuevo León

Objetivo

Determinar la tasa de positividad del antígeno sérico de *Cryptococcus* spp. de todos los pacientes con o sin síntomas neurológicos y diagnóstico de infección por VIH que ingresaron al Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en el periodo de estudio.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se evaluó la tasa de positividad de AgCr sérico de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH, con o sin síntomas neurológicos que fueron hospitalizados en estudio clínico C por cualquier causa entre diciembre de 2021 y junio de 2023.

La detección de AgCr sérico y en líquido cefalorraquídeo (LCR) fue mediante aglutinación en látex (Cryptococcal Antigen Latex Agglutination System, Meridian Bioscience). Los pacientes que tenían un resultado positivo de AgCr sérico fueron sometidos a punción lumbar, previa evaluación neurológica, para realización de citoquímico, tinta china, cultivo microbiológico y AgCr de LCR.

Resultados

Se les realizó AgCr sérico a 227 pacientes, de los cuales 181 se autoidentificaron como hombres y 46 como mujeres. El promedio de carga viral de VIH en sangre fue 247,056 copias/mm³ (DE± 509,401.2) y de Linfocitos T CD4⁺ 164 cel/mm³ (DE± 202.37). De estos, 55 pacientes (24.2%) tuvieron AgCr sérico detectado, de los cuales 47 (85.4%) tuvieron resultados negativos en LCR para cualquier prueba diagnóstica de criptococosis meningea, incluyendo cultivo fúngico, antígeno y tinta china. Ocho pacientes tuvieron al menos una prueba de LCR positiva (seis AgCr, cuatro cultivos, tres tinta china)

Conclusiones

El buen rendimiento del AgCr sérico (1 de cada 4) y su efectividad diagnóstica (sensibilidad 91%, especificidad 92%) en esta población permitió la identificación temprana de infección por *Cryptococcus* spp. en pacientes que viven con VIH, haciendo posible el tratamiento anticipado en aquellos sin hallazgos clínicos o analíticos de meningoencefalitis criptocócica.

1024

Retorno a la atención de VIH de personas liberadas del sistema penitenciario en la Ciudad de México en 2017-2021

Autor: Carlos Iván Cano Varela - Unam

Coautores: Ricardo Samuel Niño Vargas, Nathalie Grass Allain, Eduardo Rodríguez Nolasco, Diana Molina, Andrea Gonzáles, Yanink Caro Vega, Iram Cotaya, Jezer Lezama - Unam

Objetivo

Determinar la proporción de personas viviendo con VIH que continúan su atención tras ser liberadas del sistema penitenciario de la ciudad de México, estimar el tiempo de regreso a su atención y las características clínicas y demográficas asociadas a la continuación de su atención.

Material y método

Identificamos a las personas viviendo con VIH que recibían atención en el programa de cárceles y población vulnerable de la clínica Condesa y fueron liberadas del sistema penitenciario de la ciudad de México en el periodo 2017-2021. Obtuvimos fechas y valores de CD4, carga viral, tratamiento ARV y consulta de la base de datos de SALVAR, hasta julio del 2023. Describimos edad, género y características clínicas de las personas al momento de su liberación. Estimamos el porcentaje de personas regresando a la atención y describimos la mediana del tiempo al retorno y características asociadas al regreso a la atención. CD4 y CV asociados a la liberación y retorno fueron elegidos entre los valores más cercanos +/-180 días de esas fechas.

Resultados

Incluimos 233 personas atendidas en el sistema, 193 hombres, 19 mujeres transgénero y 21 mujeres. De ellas 208 (89%) fueron liberadas, su mediana de edad fue 37 años (RIC: 31-44), mediana de CD4: 421 cels/mL (RIC: 256-600), 53% tenía un esquema basado en EFV y 16% Bictegravir/Triumeq, 85% tenía CV indetectable (<200 copias/mL). De ellos, 197 (94.5%) regresaron a la atención con una mediana de tiempo no ajustada de 137 días (RIC: 113-171), 59% (122/208) en menos de 180 días. Eran 178 (90%) hombres y 19 (10%) mujeres transgénero, su mediana de CD4 al retorno fue de 410 cels/mL (RIC: 251-623), y 76% tenía una carga viral indetectable. El esquema ARV al regreso fue EFV (n=40,27%), Bictegravir/Triumeq (n=59,40%) y 24% otros.

Conclusiones

La mayoría de las personas liberadas regresan a la atención por VIH, pero menos del 60% lo hacen en menos de 6 meses, lo que podría ser un riesgo para mantener el control de su enfermedad. Es necesario implementar medidas que faciliten el retorno rápido a la atención de las personas tras su liberación del sistema penitenciario.

1025

Cambio de EFV/FTC/TDF a B/F/TAF o EFV/FTC/TDS en adultos que viven con VIH en supresión virológica: cohorte retrospectiva a 96 y 144 semanas.**Autor:** Luis Adrián Salinas Garza - Universidad Autónoma de Nuevo León**Coautores:** Lizeth Yohana Zuluaga-Jaramillo, Luis Gerardo Castillo-Reyna, Adrian Camacho-Ortiz, Laura Nuzzolo-Shihadeh, Eduardo Perez-Alba - Universidad Autónoma de Nuevo León**Objetivo**

Describir el porcentaje de supresión virológica a las 96 y 144 semanas después de cambiar de EFV/FTC/TDF a B/F/TAF o EFV/FTC/TDS.

Materiales y métodosCohorte retrospectiva que incluyó datos de pacientes de CAPASITS Nuevo León y el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Los participantes fueron ≥ 18 años con ARN del VIH-1 < 50 copias/ml en sangre mientras tomaban EFV/FTC/TDF durante al menos 6 meses consecutivos. Este estudio fue aprobado por los comités de ética de la UANL y la SSNL.El objetivo primario fue determinar la proporción de participantes que mantuvieron VIH-1 < 50 copias/ml a la semana 96 y 144 del cambio a B/F/TAF o EFV/FTC/TDS. Los datos demográficos se analizaron mediante estadística descriptiva y de utilizó la prueba exacta de Fisher con un α de 0.05.**Resultados**

Se incluyeron datos de 366 sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontró información de 266 pacientes con seguimiento a 96 y 144 semanas en el grupo de B/F/TAF, y 100 en el grupo de EFV/FTC/TDS.

A las 96 semanas, el ARN del VIH-1 < 50 copias/ml se mantuvo en el 93.9% (250/266) de los sujetos en B/F/TAF y en el 84.5% (82/97) de aquellos en EFV/FTC/TDS (9.4% de diferencia; $p = .005$). A las 144 semanas 91% (194/213) en B/F/TAF y 85.7% (66/77) en EFV/FTC/TDS (5.3% de diferencia; $p = .1$).

En ambos grupos se documentó un descenso en la mediana de linfocitos CD4+, 37 células/ml (96 semanas) y 177 células/ml (144 semanas) en el grupo de B/F/TAF y 37 células/ml (semana 96) y células/ml 80 (semana 144) para los pacientes que recibieron EFV/FTC/TDS.

Conclusiones

Mientras que el uso de EFV/FTC/TDS podría representar un ahorro económico superior al 50%, B/F/TAF mantuvo un 9.4 y 5.3%, a las 96 y 144 semanas respectivamente, adicional de pacientes indetectables. Un enfoque de indicación de inhibidores de la integrasa casi universal para cambiar a los pacientes con control virológico previo mientras toman EFV / FTC / TDF podría ser más costoso, pero permite que menos pacientes desarrollen falla virológica y resistencia a mediano y largo plazo.

1926

Modelos predictores de envejecimiento en personas que viven con VIH con y sin enfermedad metabólica.**Autor:** Cindy Yunuen León Hernández - Centro Universitario de Ciencias de La Salud, Udeg

Elsa Janneth Anaya Ambriz, Andrea Torres Rojas, José Rodolfo Tortorelo Pérez, Pedro Martínez Ayala, Luz Alicia González Hernández, Jaime Andrade Villanueva, Karina Sánchez Reyes, Monserrat Álvarez Zavala - Centro Universitario de Ciencias de La Salud, Udeg

Objetivo

Evaluar modelos predictores de envejecimiento (Phenoage) y cálculo de edad acelerada en PVIH con y sin comorbilidades metabólicas.

Materiales y métodos

Se reclutaron 93 individuos divididos en 6 grupos, controles VIH+ (n=16), controles VIH- aparentemente sanos (n=12), controles VIH- con enfermedad metabólica (n=10), PVIH con prediabetes (n=16), PVIH con enfermedad metabólica (n=16), PVIH ancianos (n=14).

Se realizaron mediciones de 9 biomarcadores a partir de sangre total, para el cálculo de Phenoage; para realizar los modelos predictores de envejecimiento y cálculos de edad avanzada. Se calcularon las puntuaciones de METSIR y CMI. Se hicieron pruebas de normalidad de acuerdo a la distribución de los datos se utilizó ANOVA o Kruskal-Wallis y t de student o U de Mann Whitney, valores de $p < 0.05$ fueron significativos.**Resultados**

De acuerdo al cálculo de phenoage y edad acelerada, se encontraron diferencias significativas, principalmente para PVIH y que han desarrollado algún comorbido metabólico, con una edad acelerada significativamente más alta en comparación con grupos control y con PVIH sin enfermedades metabólicas. También se identificaron niveles más elevados de HDL y albúmina en este grupo. Se realizó la medición de METSIR un nuevo marcador no basado en la insulina para evaluar el riesgo de resistencia a la insulina y el riesgo cardiometabólico, encontrándose con valores más elevados en los grupos de PVIH con riesgo y con enfermedad metabólica.

Conclusiones

Los nuevos predictores de envejecimiento y cálculos de edad acelerada, así como nuevos marcadores de resistencia a la insulina y riesgo cardiometabólico, pueden resultar en una acertada y útil herramienta para el médico tratante en aras de individualizar el tratamiento de las PVIH y que están en riesgo de desarrollar enfermedad metabólica.

1028

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune y síndrome hemofagocítico por tuberculosis diseminada**Autor:** Rafael Tadeo Loaza Rodríguez - IMSS**Coautores:** Cuauhtli Quetzalli Acosta Rubio - IMSS**Introducción**El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune describe la inflamación que causa un empeoramiento paradójico de infecciones preexistentes o desenmascara infecciones subclínicas como consecuencia del inicio de la terapia antirretroviral en pacientes con infección por VIH/SIDA; se describe el caso de una paciente que presentó síndrome inflamatorio de reconstitución inmune por *Mycobacterium tuberculosis* y síndrome hemofagocítico.**Descripción del caso**

Mujer trans de 33 años, originaria de Tabasco, trabajadora sexual. Cuadro clínico de 1 mes con astenia, adinamia, tos, disnea, dolor torácico, diaforesis, fiebre y pérdida de 10 kg. A Se diagnóstico infección por VIH C3 con CV 38,019 y CD4+ 72 cel/uL, neumoquistosis y sífilis ocular. Recibió tratamiento con TMP/SMX + prednisona y penicilina cristalina IV con mejoría, una semana después se inicio BIC/FTC/TAF.

Tres semanas posterior al inicio del TAR presentó fiebre, tos y disnea, ameritando ventilación mecánica invasiva, laboratorios TGO 111, TGP 78, GGT 96, DHL 757, FA 193, TG 320, Leu 1,710, NT 1,160, Hb 7, Pla 44,000, PCT 13.6, Ferritina 13,174, PCR 10 y Fibrinógeno 215. Por citopenias se realizó aspirado de médula ósea con evidencia de hemofagocitosis, el HS score fue de 243 puntos. Broncoscopia con GeneXpert MTB positivo, punción lumbar con ADA de 39, ultrasonido doppler transcraneal con vasculitis. Se inicio dexametasona y DOTBAL con adecuada respuesta a nivel respiratorio y neurológico.

Después de tres semanas de tratamiento con DOTBAL, nuevamente presentó fiebre y patrón colestatico, la TC de abdomen evidenció múltiples abscesos hepáticos, el GeneXpert MTB fue positivo en una muestra de abceso; se cambió a tratamiento intravenoso para micobacterias con meropenem, amoxicilina/ácido clavulánico, linezolid, levofloxacino, amikacina y se colocaron drenajes en los abscesos para control del foco infeccioso, con mejoría en las pruebas de funcionamiento hepático y en el volumen de los abscesos.

DiscusiónEl síndrome hemofagocítico es una enfermedad infrecuente y grave caracterizada por un estado de hiperinflamación sistémica con sobreproducción de citocinas. La infección por *Mycobacterium* spp (34%) y Citomegalovirus (14%) son los principales desencadenantes etiológicos en pacientes con infección por VIH/SIDA. En la paciente se corroboró infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pulmón, sistema nervioso central, ganglios, médula ósea e hígado.

1029

Desafío diagnóstico y terapéutico en un paciente con VIH avanzado y Sarcoma de Kaposi con presencia de múltiples infecciones simultáneas. Reporte de caso.**Autor:** Alberto Magallanes López - Incan**Coautores:** Carolina Pérez Jiménez, Antonio Espinosa Frago, Edwin Thadeus Ortega García, Claudia Adriana Colin Castro, Luis Esaúl López Jácome, Mercedes Isabel Cervantes Hernández, Luis Armando Narvaéz Díaz - Incan**Introducción**La infección VIH avanzado sin TARV, condiciona la presencia de múltiples infecciones oportunistas, condicionando una mayor mortalidad, incluso de forma simultánea. Su asociación con SK condiciona mayor mortalidad en ausencia de tratamiento. Las infecciones por MAC y otras MNT representan uno de los patógenos asociados en grupo de pacientes, con cuenta CD4s < 50 cels/mm³. Además algunos otros microorganismos como *Rhodococcus equi*, se han asociado afectación pulmonar, la evidencia de tratamiento es escasa. Presentamos caso de PVIH y SK, con tres coinfecciones diferentes.**Descripción del caso**Hombre 27 años, HSH, pareja seropositiva, con pérdida peso de 24 kg en 6m, aparición lesiones violáceas en extremidades superiores, cara, tronco y extremidades inferiores. Referido por sospecha SK, prueba rápida VIH (+). CD4s menos 50 cels/mm³ y CV VIH 443448 copias/mL, con escrutinio Tb y criptocococo negativos. Endoscopia con lesiones SK nivel GI. Se inicia TARV, al día 10 presenta fiebre y taquicardia. Se hospitaliza. TC toraco-abdominal con adenopatías y pseudonódulos pulmonares de hasta 9 mm compatibles SK pulmonar. A los 9 días de ingreso, ZN (+), con identificación MAC hemocultivo por lisis. Se inicia tratamiento con 4 fármacos (levofloxacino, claritromicina, etambutol y amikacina) persiste febril y se realiza biopsia de ganglio retroperitoneal y mediastinal con toma de cultivo. Remitió fiebre y se administra primer ciclo de quimioterapia. Se egresó con 3 fármacos para manejo de MAC. Durante su hospitalización continuó TARV y profilaxis primaria PCP. El ganglio mediastinal se reportó a los 30 días con desarrollo *Rhodococcus equi*. Continúa con quimioterapia, y durante consulta de seguimiento, reporte de mielocultivo se reporta identificación de *M. colombiense*. Posteriormente se agrega Rifampicina, se ajusta TARV con FTC/TDF y DTG doble dosis. Actualmente en seguimiento con CD4s 150 cels/mm³ y CV VIH 390 copias/mL.**Discusión**El manejo PVIH con IO's representa un desafío. El diagnóstico oportuno y TARV mejora la respuesta inmunológica al tratamiento e IOs. Existe poca información acerca de infecciones simultáneas con MNT. La presencia extrapulmonar *R. equi*, es poco frecuente en inmunosuprimidos. Existe mayor identificación de aislamientos *M. colombiense*, asociado a mejor diagnóstico. La susceptibilidad reportada literatura permitió manejo terapéutico. El TARV es primordial con IOs.

1030

Linfoma No Hodgkin con infiltración del Nervio Óptico en paciente con VIH/SIDA.
Autor: Diego Carrion Alvarez - Issste Regional de Monterrey

Coautores: Hiram Villanueva-Lozano, Rogelio de Jesus Treviño-Rangel, Alaide Graciela Miranda Nieto - Issste Regional de Monterrey

Introducción

El Linfoma No Hodgkin representa el cáncer hematológico más común a nivel mundial; el subtipo: linfoma difuso de células B grandes es el más frecuente asociado a personas con VIH/SIDA con pobre control virológico, con una incidencia de 463 por cada 100,000 personas.

Descripción del caso

Masculino de 54 años de edad, con antecedente de infección por VIH con pobre adherencia al tratamiento antirretroviral con bicitegravir, emtricitabina y tenofovir (BiktarvyO) desde diciembre 2022 y Linfoma no Hodgkin de células B grandes diagnosticado en Octubre 2022 por biopsia de de colon en tratamiento con quimioterapia esquema R-CHOP. En su última carga viral de Enero 2023 presenta 1,210,00 copias/ml y 54 CD4+. Inicia en Marzo de 2023 con dolor ocular que se exacerbó al movimiento, fotofobia, visión borrosa y pérdida progresiva de la agudeza visual; síntomas que refiere al acudir a 5to ciclo de quimioterapia. Por lo que se decide su ingreso. Es valorado por oftalmología, neurología e infectología diagnosticando neuritis óptica en estudio. Se realiza toma de citoquímico y citología por punción lumbar, tinta china, gram, KOH y panel inmunológico para toxoplasma, histoplasma, criptococo y sífilis en LCR negativos todos. Posteriormente y tras no presentar mejoría tras administración de metilprednisolona intravenosa y valganciclovir oral, se realiza resonancia magnética contrastada, reportando atrofia cortico-subcortical global leve. Tras darse de alta el día 10 de Abril, presento crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, reingresando con nuevo estudio donde se evidencia una zona de realce y edema derecho con posible infiltración metastásica. Por sospecha de infiltración a sistema nervioso central se cambia esquema de quimioterapia a metotrexato, citarabina y rituximab así como metotrexato intratecal. Se solicita genotipo para VIH (pendiente resultado) y se ajusta esquema antirretroviral a Darunavir/ cobicistat y Dolutegravir. Actualmente el paciente presenta una carga viral del 31 de Mayo de 3,900 copias/ml; con mejoría leve de la agudeza visual.

Discusión

En nuestro caso, el paciente refería haber iniciado tratamiento contra el VIH, sin haberle llevado el seguimiento adecuado y con sospecha de suspensión previo a sus síntomas visuales. La infiltración a SNC es una complicación en ocasiones fatal o discapacitante, que puede ser evitada con terapia antirretroviral temprana.

1031

Encefalitis por Virus de Varicela Zoster que imita tumor cerebral.
Autor: Carlos Alberto García Delgado - Cieni

Coautores: Paulina Carreño Perez, Daniela Sanchez Escalona, Beatriz de Guadalupe Pizano Márquez - Cieni

INTRODUCCIÓN:

Los pacientes que viven con VIH/SIDA tienen mayor riesgo de infecciones diseminadas del virus varicela-zóster (VZV) en el sistema nervioso central (SNC), con una prevalencia del 2% al 4%. La encefalitis por VZV puede causar vasculitis cerebral y, en casos de afectación de vasos grandes, puede manifestarse como un infarto cerebral. Presentamos el caso de un paciente con infección por VIH y falla inmunológica que desarrolló encefalitis por VZV con infarto cerebral.

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Hombre de 29 años VIH-positivo desde hace 8 meses, en el contexto de síndrome de reconstitución inmune por desmascaramiento de infección por complejo *Mycobacterium avium* en tratamiento con Dolutegravir más Emtricitabina/Tenofovir, DOTBAL, claritromicina y trimetoprim con sulfametoxazol profiláctico. Inicialmente, presentó hemiparesia y crisis convulsivas, seguidas de bradipsiquia, bradilalia, pérdida de memoria a corto plazo, pérdida de peso y deterioro general. La resonancia magnética mostró una extensa lesión hiperintensa en ganglios basales del lado izquierdo, con áreas circundantes de hipoperfusión sugestivas de isquemia. Se sometió a una toma de biopsia revelando gliosis y cambios nucleares compatibles con efectos citopáticos virales, considerándose como un "glioma" no quirúrgico por localización y medidas paliativas. Un mes después presentó reactivación cutánea del VZV en dermatomas T10 y T11, con mejoría posterior a 14 días de aciclovir. A pesar de esto, continuó con deterioro neurológico y del estado general llegando a la discapacidad física. El análisis de LCR mostró líquido francamente hemático y pleocitosis polimorfo-nuclear. Los cultivos y pruebas para otras infecciones resultaron negativos, pero la PCR para el VZV fue positiva. El paciente recibió tratamiento con aciclovir intravenoso hasta mejorar su condición neurológica, seguido de aciclovir oral. La IRM de control muestra una reducción de la lesión en ganglios basales.

DISCUSIÓN:

Las infecciones en SNC en pacientes que viven con VIH tienen mayor mortalidad. En los casos de afectación cutánea por VZV con síntomas neurológicos, se recomienda realizar TAC, IRM de cráneo y punción lumbar. Los virus son una de las principales causas de encefalitis en estos pacientes, y la presencia de eritrocitos en LCR puede orientarnos a la etiología viral, aunque se requiere PCR para confirmar el diagnóstico.

1032

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN Y VIH: REPORTE DE CASO
Autor: Cynthia Isabel Ortiz López*

Coautores: Cristina Liliانا Hernández Balboa*, María Teresa Ramírez Elizondo*
 * Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Introducción

La enfermedad de Castleman es un trastorno linfoproliferativo raro, clínicamente puede manifestarse de forma unicéntrica o multicéntrica, afectando ganglios linfáticos de cualquier región del cuerpo, imitando malformaciones tanto benignas como malignas.

Descripción del caso

Paciente masculino de 41 años, sin antecedentes personales patológicos, IVSA 14 años, 20 parejas sexuales, HSH, sin uso de preservativo. Inició su padecimiento actual 6 semanas previas con astenia, disnea en reposo, adenopatías y pérdida de peso no intencionada de 6 kilogramos por lo que acudió con médico particular quien solicitó biometría hemática en la cual se evidenció anemia microcítica hipocrómica. Fue tratado inicialmente con hierro sin mejoría de sintomatología, posteriormente inició con episodios de melena por lo que acudió al servicio de urgencias.

Los parálisis revelaron una biometría hemática con pancitopenia, ELISA 4ª generación para VIH positiva, antígeno sérico de *Cryptococcus* spp. positivo y QuantiFERON-TB Gold positivo. En la tomografía abdominal se reportó múltiples adenopatías cervicales, supra e infraclaviculares, axilares, mediastinales, retroperitoneales, interaortocava, paraaórticas e inguinales, así como hepatoesplenomegalia.

Se realizó endoscopia y colonoscopia con hallazgo de gastritis erosiva en cuerpo y antro, bulbododentitis erosiva y hemorroides internas no complicadas.

La biopsia de ganglio cervical resultó con inmunohistoquímica positiva para VHH-8 y la biopsia de médula ósea compatible con enfermedad de Castleman.

El paciente cursó con buena evolución clínica, fue dado de alta con seguimiento en consulta por hematología e infectología en tratamiento con bicitegravir 50 mg, emtricitabina 200 mg, tenofovir alafenamida 25 mg, isoniazida 300 mg, piridoxina 25 mg, fluconazol 400 mg y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg.

Discusión

La enfermedad de Castleman en personas que viven con VIH se ha asociado con la infección por herpesvirus humano 8 y es un reto diagnóstico por el amplio espectro de diagnósticos diferenciales de enfermedades linfoproliferativas. Actualmente el tratamiento más utilizado es rituximab en monoterapia o combinado con quimioterapia. Frecuentemente se presenta con episodios de recaída y de remisión, que pueden ocurrir independiente de la cuenta de CD4, terapia antirretroviral y control del VIH.

1033

Alteraciones en el metabolismo del hierro, relación de adiponectina/ferritina y fructosamina como predictores de Resistencia a la Insulina (RI) y Diabetes Tipo 2 (DT2) en personas que viven con VIH (PvVIH).

Autor: Karina Sánchez Reyes*

Coautores: Elsa Janneth Anaya Ambriz*, Montserrat Alvarez Zavala*, Cindy Yunuen León Hernández*, Luz Alicia González Hernández*, Jaime F. Andrade Villanueva*, Sergio Zúñiga Quiñones*, Fernando Amador Lara*, Adriana Valle Rodríguez*
 * Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH (Inivih) del Centro Universitario de Ciencias de la Salud-Universidad de Guadalajara (CUCS-UDG)

La infección por VIH es considerada una enfermedad crónica tratable gracias a la terapia antirretroviral (TAR) aumentando la esperanza de vida. Sin embargo, se ha reportado el aumento de toxicidad a largo plazo y la incidencia de comorbilidades no asociadas a SIDA como DT2 en PvVIH. El diagnóstico oportuno y seguimiento de DT2 es una prioridad. Se sabe que las alteraciones en el metabolismo del hierro están presentes en PvVIH, además inhiben el metabolismo de la adiponectina la cual es una hormona sensibilizadora de la insulina, estas alteraciones están asociadas con trastornos metabólicos como RI y DT2.

Objetivo: Evaluar el metabolismo de Fe, la relación adiponectina/ferritina, fructosamina y su capacidad de predicción de RI y DT2 en PvVIH.

Material y método

Estudio transversal, analítico, 114 personas previo consentimiento informado fueron incluidas: 72 PvVIH en TAR y 1 año de control virológico, de las cuales: 26 estaban en condición normoglicémica, 26 en prediabetes y 20 con DT2. Se incluyeron también 21 PvDT2 y 21 controles sanos. Se evaluaron las concentraciones séricas de Fe, ferritina, transferrina, adiponectina y perfil glucémico. Se aplicaron pruebas de normalidad, de acuerdo a la distribución de los datos se utilizó ANOVA o Kruskal-Wallis así como t de student o U de Mann Whitney, valores de p<0.05 se consideraron significativos.

Resultados

Los valores de Fe fueron significativamente más elevados en PvVIH en condición normoglicémica y con DT2 en relación con PvDT2, la ferritina no presentó diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, la transferrina fue significativamente más elevada PvDT2 en relación con las PvVIH+preDT2. Además, la TSAT fue significativamente mayor en los grupos de PvVIH en comparación con las PvDT2 sin VIH. Las concentraciones de adiponectina disminuyeron significativamente en las PvVIH+DT2 al igual que la relación de adiponectina/ferritina. Finalmente, la fructosamina fue significativamente más elevada en PvDT2 con y sin VIH.

Conclusiones

PvVIH presentan alteraciones en el metabolismo de Fe. La relación adiponectina/ferritina y fructosamina fueron capaces de distinguir adecuadamente las condiciones glucémicas en PvVIH en relación con el índice HOMA2-IR. La relación adiponectina/ferritina y fructosamina son mediciones no invasivas para identificar con mayor precisión a pacientes con riesgo elevado de desarrollar RI y DT2.

1034

LINFOMA DE BURKITT PRIMARIO HEPÁTICO ASOCIADO A VIH: REPORTE DE CASO Autor: ROXANA CLAUDIA IQUIZE CONDORI *

Coautores: ARMANDO GAMEZ CISNEROS*, LUIS MARIO COLIN LUGO*, ITZEL ARACELY ORTIZ MEZA*, Eduardo Perez Alba*, ADRIAN CAMACHO ORTIZ*
*Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma De Nuevo León

Introducción

El linfoma hepático primario de Burkitt (LPHB) es una forma extremadamente rara de linfoma extraganglionar y hasta ahora sólo se han descrito 15 casos en la literatura.

Descripción del caso

Hombre de 29 años de edad, con antecedente de tabaquismo social, alcoholismo 100g/semana, consumo de marihuana ocasional, HSH. Acudió por cuadro clínico de dos semanas de evolución con tos, faringodinia y malestar general. Siete días después, presentó dolor abdominal súbito en el cuadrante superior derecho, de intensidad 6/10, exacerbado a la palpación, acompañado de náusea y vómitos que empeoraban tras la ingesta de alimentos además se acompañó de distensión abdominal y diarrea sin moco ni sangre.

Al examen físico presentó ictericia generalizada, taquicardia, abdomen semiglobuloso, distendido, hepatomegalia palpable borde romo a 5cm. por debajo reborde costal derecho, doloroso a la palpación. Los exámenes de laboratorio con hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, TP/INR prolongados. Se realizó la prueba Ag/Ab VIH, que resultó positiva con 1104 S/CO, y una carga viral VIH de 251,126 copias/mL con un recuento de linfocitos CD4+ de 79 células/mL. La ecografía abdominal describió un hígado con múltiples imágenes redondas, bien definidas, anecoicas con realce acústico posterior, compatible con enfermedad quística hepática.

Se realizó una biopsia abierta del tejido hepático. Los hallazgos patológicos mostraron un tejido macroscópico de aspecto nodular irregular que media 2.1x1.8x1.5 cm. La histopatología mostró una población uniforme de células de tamaño medio con núcleos redondos y múltiples nucleolos basófilos pequeños con un aspecto de cielo estrellado. Marcadores inmunohistoquímicos CD 20 (+) y CD 03 (-), C-MYC (+), CD10 (+), BCL-6 (+), BCL-2 (-), KI-67: positivos con un 98% de células neoplásicas compatibles con Linfoma de Burkitt.

Inició quimioterapia con HyperCVAD, Biktarvy®, profilaxis con trimetoprim/sulfametoxazol y tras la primera dosis de quimioterapia se observó una mejoría significativa de los signos clínicos y de los estudios de laboratorio.

Discusión: La infección por VIH se asocia a un mayor riesgo de neoplasias linfoides, siendo la menos común el LBHP y aunque la TARV ha disminuido la incidencia de linfoma, sigue siendo de las principales causas de muerte por SIDA.

1936

Embarazo y VIH: 14 años de atención en una clínica ambulatoria, incluida la pandemia COVID-19

Autor: Uri Torruco García - Secretaría de Salud De Veracruz

Coautores: Susana Irene García Solano, Diana Abarca de Santos, Abraham Ignacio Pérez de la Rosa - Secretaría de Salud De Veracruz

Objetivo

Describir las características de las mujeres embarazadas con VIH que se han atendido en una clínica ambulatoria de VIH, su proceso de atención y los resultados de ella de los años 2008 al 2022 en México.

Material y método

Estudio descriptivo y transversal. Criterios de Inclusión: embarazadas atendidas con VIH desde 2008 hasta el 1 de abril del 2022, incluye el periodo de pandemia por COVID-19, se desarrolla en una clínica ambulatoria pública en una ciudad con casi medio millón de habitantes en México.

Se recabó información demográfica, variantes del embarazo, las del diagnóstico de VIH, vía de resolución, antirretrovirales en el recién nacido y resultados de las intervenciones. Los resultados se almacenaron en Excel, se procesaron en SPSS versión 2018, se reportaron en estadística descriptiva, la comparación entre variables cualitativas se hizo con las pruebas chi cuadrada o exacta de Fischer, según correspondió, la comparación de variables cuantitativas se realizó con prueba de rangos de signo de Wilcoxon.

Resultados

Se estudiaron 89 embarazadas, todas recibieron antirretrovirales, 39% ya sabían su diagnóstico antes del embarazo, 3% se resolvieron por parto, los demás por cesárea, 39% eran primigestas, del total en 3% se diagnosticó una infección oportunista, en 19% de embarazadas se encontró una enfermedad aparte del VIH, solamente en el 3% se presentó una complicación obstétrica. En 11% se detectó sida durante el embarazo, 55% de ellas durante el periodo de pandemia.

Todos los recién nacidos recibieron antirretrovirales al nacimiento y se les suspendió lactancia, en 87% se había descartado VIH al cierre del periodo de estudio, 4% se atienden en otros servicios de salud, 1% murió por prematuridad extrema, en 4% se perdió el seguimiento, en 3% el seguimiento está en curso.

Se atendieron 25 embarazos durante la pandemia, en 11 de ellos el VIH ya estaba diagnosticado. No hubo diferencias relevantes en los desenlaces medidos entre el periodo de pandemia y el periodo previo, salvo el que el número de consultas de ginecología de alto riesgo fue menor en promedio.

Conclusiones

El riesgo de transmisión vertical del VIH ha sido bajo en toda la historia de la clínica, incluido el periodo de pandemia.

1037

Infección por Coccidioidomycosis pleuropulmonar en paciente con infección por VIH.

Autor: Carlos Salomón Sáenz De León - Universidad de Monterrey

Coautores: Arnoldo Salas Delgado, Marisa Guadalupe Frausto Alejos, Diego Carrión-Alvarez, Hiram Villanueva-Lozano - Universidad de Monterrey

Introducción

En la actualidad las infecciones por el género *Coccidioides*, especialmente en áreas endémicas como en el norte de nuestro país, están aumentando su nivel de incidencia por el acceso a pruebas serológicas más sensibles, sequías prolongadas y la migración. Estos patógenos oportunistas suponen un riesgo y reto terapéutico en todo paciente inmunocomprometido, por su cuadro clínico atípico.

Descripción del caso

Se trata de paciente masculino de 41 años de edad originario de Tamaulipas, México; con antecedentes de infección por virus de inmunodeficiencia humana diagnosticada un año previo a su primer ingreso hospitalario, con buen apego a tratamiento antirretroviral. Inicia su padecimiento actual cuatro meses previos con cuadros repetitivos de rinorrea, tos seca que progresa a productiva, pérdida de peso mayor a 13 kg en el último mes, niega fiebre u otra sintomatología asociada.

Acude a valoración por neumología particular donde es abordado con TAC de tórax, broncoscopia y biopsia transbronquial media las cuales reportan proceso inflamatorio crónico micótico compatible con *Trichophyton spp*; Paciente decide su ingreso a nuestra unidad por voluntad propia, donde se inicia terapéutica a base de Anfotericina B y Fluconazol IV. Al presentarse asintomático, paciente es egresado para seguimiento por consulta externa.

Ingres a nuestro servicio de urgencias 20 días después de su egreso, presentando exacerbación de cuadro respiratorio, disnea de medianos esfuerzos y tos seca. Al abordaje inicial se evidencia derrame pleural del 50% en pulmón derecho, por lo que se decide colocación de drenaje Pleur-Evac cuantificándose 2000 c.c. de líquido seropurulento en la primera toma. Durante su internamiento se decide realizar biopsia pleural, donde se evidencia proceso inflamatorio crónico, con necrosis no caseificante y compatible con esferulas micóticas de *C. Immitis*.

Discusión

La Coccidioidomycosis pleuropulmonar supone un riesgo en el paciente con VIH por su capacidad para desarrollar enfermedad pulmonar progresiva grave o infección diseminada. En la actualidad, el abordaje terapéutico debe ser en función del grado de inmunocompromiso que presenta el paciente, ya que la respuesta inmune celular resulta ser el factor de control clave para el curso de la enfermedad. Nuestro paciente se considera de interés por su recidiva y cuadro clínico insidioso.

1038

Controlador Elite: Reporte de un caso

Autor: Miguel Justin Franklyn - ISSSTE Regional Monterrey

Coautores: Alaide Graciela Miranda Nieto, Arnoldo Salas Delgado - ISSSTE Regional Monterrey

Introducción

Los controladores elite son pacientes que pueden mantenerse asintomáticos y asig-nológicos con cargas virales indetectables durante largos periodos de tiempo aun sin antirretrovirales.

Descripción del caso

Paciente masculino de 27 años de edad sin antecedentes personales patológicos y asintomático. Se inicio su padecimiento actual hace 11 meses en Septiembre de 2022 tras el resultado indeterminado de Anticuerpos Anti VIH-1(Western Blot). Refiere prueba un resultado de Western Blot indeterminado hace 6 meses y ultima relación de riesgo en 2021.

El paciente fue referido de la Clínica Hospital Constitución al Hospital ISSSTE Regional para valoración y tratamiento el 11 de Noviembre por el departamento de Infectología. A su cita inicial se solicitaron carga viral y recuento celular de CD3/CD4/CD8 encontrándose indetectabilidad en carga viral y CD4 873.25 Cel/uL. Se solicita nuevamente anticuerpos Anti VIH-1 (Western Blot) el 23 de Diciembre de 2022 con resultado e interpretación positiva para VIH. En febrero se repite carga viral arrojando un valor de 123 copias/mL, por lo cual se inicio tratamiento antirretroviral con Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alfenamida 50mg/200mg/25 mg cada 24 hrs por 90 días.

A tres meses de tratamiento el paciente acude a la consulta con nuevos laboratorios donde se reportan carga viral indetectable y recuento celular CD4 en 1167 Cel/uL; se continua con tratamiento antirretroviral.

Discusión

En nuestro caso encontramos a un paciente que refirió estudios indeterminados con cargas virales indetectables por al menos un año, considerándolo un controlador elite; asimismo, su conteo de CD se mantuvo arriba de 800 Cel/uL sin importar el tiempo de infección. Al igual que ocurre en otros casos la exposición prolongada al virus termina por positivar las pruebas e incrementar la carga viral, sin embargo, estos pacientes suelen responder de manera adecuada y rápida al tratamiento, logrando nuevamente la indetectabilidad.

1039

Polirradiculopatía en una persona con VIH: Un reto diagnóstico
Autor: Rodrigo Ville - Instituto Nacional de Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador

Coautores: Zubirán Luis Eduardo, Escobar Estrada, Roberto Linares, Brenda Ortega - Instituto Nacional de Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador

Introducción

La polirradiculopatía en personas que viven con VIH (PVV) y <50 CD4 es un reto diagnóstico y una presentación inusual de la infección por VIH. Se caracteriza por incontinencia urinaria, parestias en cauda equina y paraparesia flácida progresiva de miembros inferiores. Se debe realizar pruebas moleculares en sistema nervioso central para obtener un diagnóstico etiológico y mantener un alto nivel de sospecha diagnóstica.

Descripción del caso

Hombre de 48 años quien comenzó en 2019 con fatiga, pérdida de peso y diarrea. En abril 2023 se agregó fiebre, incontinencia mixta, debilidad de miembros inferiores que lo llevó a la postración y hematoquecia. Al ingreso se documentó apalestesia, abatiestesia y anestesia de miembros inferiores. La RMN de sistema nervioso mostró lesiones en pedúnculos cerebelosos y periventriculares, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR, sin realce con gadolinio; y disminución de la intensidad de señal de espacios intersomáticos L2-L5. Se diagnóstico infección por VIH con 283,995 copias y 4 CD4. Serología toxoplasma (-), VDRL (-), antígeno sérico *Cryptococcus* negativo, vitaminas y tiroides sin alteración, serologías de hepatitis (-). LCR: LEU 3 células/uL, PMN 10%, PCR CMV 1,528,800 copias/ml, JC virus negativo, GeneXpert MTB (-), CrAg (-). Colonoscopia con datos de colitis por CMV. Se diagnóstico polirradiculopatía por CMV y probable encefalitis por CMV e inició ganciclovir 5 mg/kg BID, mostrando mejoría. 14 días después inició Biktary y egresó tras 4 semanas. En el seguimiento a 6 semanas el paciente se encontró afebril, continente y deambulaba con asistencia.

Discusión

La causa más común de polirradiculopatía en PVV es CMV. Se debe sospechar en PVV con menos de 50 CD4 que presenten hiporreflexia, debilidad o disfunción vesical. Los principales diagnósticos diferenciales son neurosífilis, toxoplasmosis, tuberculosis espinal, meningitis linfomatosas y polirradiculopatía por VIH. El tratamiento de elección es ganciclovir y se debe considerar retrasar el inicio del tratamiento antirretroviral para disminuir la probabilidad de SIRS. Así mismo, se deben buscar otros sitios de enfermedad por CMV de acuerdo con los síntomas del paciente.

1041

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune y síndrome hemofagocítico por tuberculosis diseminada

Autor: Daniela Sánchez Escalona*

Coautores: Xavier Alfonso Flores Andrade*, Amy Bethel Peralta Prado*, Andrea Cárdenas Ortega*, Paulina Carreño Pérez*, Víctor Hugo Ahumada Topete*, Santiago Avila Ríos*

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Introducción

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune describe la inflamación que causa un empeoramiento paradójico de infecciones preexistentes o desenmascara infecciones sub-clínicas como consecuencia del inicio de la terapia antirretroviral en pacientes con infección por VIH/SIDA; se describe el caso de una paciente que presentó síndrome inflamatorio de reconstitución inmune por *Mycobacterium tuberculosis* y síndrome hemofagocítico.

Descripción del caso

Mujer trans de 33 años, originaria de Tabasco, trabajadora sexual. Cuadro clínico de 1 mes con astenia, adinamia, tos, disnea, dolor torácico, diaforesis, fiebre y pérdida de 10 kg. A Se diagnóstico infección por VIH C3 con CV 38,019 y CD4+ 72 células/uL, neumocistosis y sífilis ocular. Recibió tratamiento con TMP/SMX + prednisona y penicilina cristalina IV con mejoría, una semana después se inició BIC/FTC/TAF. Tres semanas posteriores al inicio del TAR presentó fiebre, tos y disnea, ameritando ventilación mecánica invasiva, laboratorios TGO 111, TGP 78, GGT 96, DHL 757, FA 193, TG 320, Leu 1,710, NT 1,160, Hb 7, Pla 44,000, PCT 13.6, Ferritina 13,174, PCR 10 y Fibrinógeno 215. Por citopenias se realizó aspirado de médula ósea con evidencia de hemofagocitosis, el HS score fue de 243 puntos. Broncoscopia con GeneXpert MTB positivo, punción lumbar con ADA de 39, ultrasonido doppler transcraneal con vasculitis. Se inició dexametasona y DOTBAL con adecuada respuesta a nivel respiratorio y neurológico.

Después de tres semanas de tratamiento con DOTBAL, nuevamente presentó fiebre y patrones colestasios, la TC de abdomen evidenció múltiples abscesos hepáticos, el GeneXpert MTB fue positivo en una muestra de absceso; se cambió a tratamiento intravenoso para micobacterias con meropenem, amoxicilina/ácido clavulánico, linezolid, levofloxacino, amikacina y se colocaron drenajes en los abscesos para control del foco infeccioso, con mejoría en las pruebas de funcionamiento hepático y en el volumen de los abscesos.

Discusión

El síndrome hemofagocítico es una enfermedad infrecuente y grave caracterizada por un estado de hiperinflamación sistémica con sobreproducción de citocinas. La infección por *Mycobacterium* spp (34%) y Citomegalovirus (14%) son los principales desencadenantes etiológicos en pacientes con infección por VIH/SIDA. En la paciente se corrobora infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pulmón, sistema nervioso central, ganglios, médula ósea e hígado.

1042

Síndrome parapléjico asociado a Tuberculoma medular en paciente con VIH
Autor: Carlos Salomón Sáenz De León - Universidad De Monterrey

Coautores: Keston R. Roberts, Diego Carrión-Alvarez, Arnoldo Salas Delgado - Universidad De Monterrey

Introducción

Las infecciones por micobacterias representan un reto terapéutico y de diagnóstico para los pacientes inmunocomprometidos en países en vías de desarrollo. En la actualidad, la tuberculosis del sistema nervioso central está aumentando su incidencia en los pacientes con VIH, siendo la afectación espinal la forma menos frecuente de presentación clínica. En la bibliografía mundial existen pocos casos reportados de tuberculomas medulares.

Descripción del caso

Masculino de 30 años de edad, con antecedentes patológicos de infección por VIH estadio 3A con buen apego a tratamiento, tuberculosis miliar en resolución, y absceso en psosas derecho con citológico positivo para micobacterias en tinción Zhiel Neelsen, que resolvió con drenaje sin abordaje quirúrgico. Inicia su padecimiento actual al sufrir caída de su propia altura, con pérdida súbita de la fuerza motora en miembros inferiores bilaterales. Niega pérdida del conocimiento, vértigo u otra sintomatología asociada. Ingresó a nuestra unidad médica donde se encuentra alerta, cooperador, con pares craneales conservados, sin datos de focalización neurológica. Extremidades inferiores sin reflejos de extensión y flexión en su totalidad, con sensibilidad conservada. A la exploración física se palpa masa abdominal por lo que se realiza ultrasonido de abdomen, donde se reporta presencia de globo vesical que resuelve al colocar sonda Foley a derivación.

Durante su internamiento se realiza resonancia magnética contrastada donde se describen lesiones intrarraquídeas extradurales en niveles medulares C7-T2 y T7-T9, compatibles coniringomielia, por lo que se realiza hemilaminectomía descompresiva. Se realiza estudio histopatológico donde se reporta proceso granulomatoso con tinción Zhiel Neelsen positiva para BK.

Discusión

El tuberculoma medular representa el 1% del total de las tuberculosis diseminadas, así mismo, se debe considerar como diagnóstico diferencial en toda mielopatía de tipo compresiva que ocurra en pacientes inmunosuprimidos con antecedentes de primoinfección por tuberculosis. Nuestro caso clínico se considera de difícil diagnóstico ya que aborda un síndrome parapléjico de inicio insidioso, compatible con otros trastornos neurológicos más comunes.

1044

Infiltración a SNC de Linfoma No Hodgkin en paciente con VIH
Autor: Marisa Guadalupe Frausto Alejos - ISSSTE

Coautores: Pablo Mireles Sandoval, Carlos Salomón Sáenz de León, Arnoldo Salas.

Introducción

La infección por VIH y los linfomas, específicamente el No Hodgkin están estrechamente relacionados. Se ha mencionado que el diagnóstico de Linfoma No Hodgkin en estos pacientes es hasta 100 veces mayor que en la población en general. Además de que también se manifiesta más frecuentemente infiltración al SNC.

Descripción del caso

Paciente masculino de 46 años, con antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, Linfoma no Hodgkin de células grandes tipo B en tratamiento con R-CHOP y de infección con VIH, en tratamiento con biktaryv ambos diagnosticados a finales de 2022. El cual inicia su padecimiento en abril de 2023 con dolor retroauricular unilateral de inicio súbito, punzante, acompañado de hipoacusia progresiva, mareo y náusea, por lo que acude a consulta siendo tratado inicialmente con antibióticoterapia por 3 días, refiriendo disminución de dolor, con permanencia de hipoacusia bilateral. Posteriormente se agrega ataque al estado general, lumbalgia y disminución de la fuerza de extremidades inferiores 3/5 en la escala de Daniels. Acude a consulta de hematología para su quinto ciclo con R-CHOP en donde menciona sintomatología por lo que se solicita internamiento para realizar abordaje diagnóstico.

Durante su estancia se realiza Resonancia Magnética de cerebro contrastada, la cual reporta en fosa posterior aumento de volumen de la porción cisternal del trigémino izquierdo incluyendo el ganglio de Gasser, séptimo y octavo nervios craneales en la región intracanalicular de manera bilateral presentando importante realce a la administración de medio de contraste.

De igual forma se realizó punción lumbar para descartar causas infecciosas la cual reportó tinta china, gram, KOH y cultivos negativos. Se solicitó también toxoplasmosis el cual se reporta negativo.

Debido a estos resultados nos inclinamos por el diagnóstico de infiltración de linfoma a SNC, por lo que iniciamos manejo con esteroides y se cambió esquema de quimioterapia por metotrexato + Rituximab y Citarabina, con lo cual posteriormente presenta mejoría.

Discusión

Es importante establecer el aumento en la frecuencia de infiltración a SNC cuando coexiste con VIH, para poder realizar un tratamiento apropiado. Tomando en cuenta factores como la inmunosupresión, toxicidad de la quimioterapia, infecciones oportunistas, interacciones farmacológicas, entre otras, lo cual continúa siendo un reto.

1045

Coinfección por herpes zoster, citomegalovirus y SARS-CoV-2 en paciente con infección por VIH**Autor: Xavier Alfonso Flores Andrade - Cieni/Iner****Coautores:** Daniela Sánchez Escalona, Mariela Cervantes Valenzuela, Amy Bethel Peralta Prado, Víctor Hugo Ahumada Topete, Andrea Cárdenas Ortega, Paulina Carreño Pérez, Santiago Ávila Ríos - Cieni/Iner**Introducción**

La reactivación por herpes zoster es más frecuente en pacientes con infección por VIH/SIDA, siendo el sistema nervioso central la localización extra cutánea más frecuente. A continuación, se describe un caso de una paciente con herpes zoster diseminado y afección en sistema nervioso central, y coinfección por CMV y SARS-CoV-2.

Descripción del caso

Mujer de 49 años, originaria y residente de la Ciudad de México, ama de casa. Inicio su padecimiento un mes previo a su internamiento con tos y disnea, llegando a ser de pequeños esfuerzos. Acude a valoración por datos de neumonía atípica. Se realizó prueba para VIH con resultado positivo. Presneteta una carga viral de 59,625 copias y células T CD4 de 123. Inicio tratamiento por probable neumoquistosis, con mejoría clínica, 10 días posteriores se inicio tratamiento antirretroviral. Progresó con exantema con papulas y vesículas diseminadas en cara, tronco y extremidades y deterioro respiratorio. Se realizó una tomografía de tórax evidenciando vidrio deslustrado bilateral. En el hisopado de la úlceras cutáneas presneto positividad para VZV y CMV. Posterior a ello se realizó una PCR para SARS-CoV-2 resultando positiva. Por el deterioro respiratorio, se realizó una broncoscopia con carga viral de CMV en el lavado bronquioalveolar de 527,175 copias. Por presentar cefalea y agitación se realizó punción lumbar con PCR positivo para VZV en LCR. Presentó coinfección por VZV, CMV y SARS-CoV 2, y recibí tratamiento antiviral con valganciclovir con adecuada respuesta a nivel neurológico y pulmonar.

Discusión

Paciente con diagnóstico de VIH/SIDA, y coinfección por SARS-CoV-2, VZV y CMV, con afección pulmonar y en sistema nervioso central. Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, a nivel mundial se ha reportado un incremento en casos de reactivación por herpes zoster. La infección por COVID-19 produce linfopenia con disminución de CD4+, CD8+, NK, así como estrés físico y mental, estos factores pueden favorecer la reactivación del VZV y CMV. Se sabe que el VZV y el CMV causan vasculitis infecciosa del SNC, en este caso no se evidenciaron datos de vasculitis en la resonancia magnética y en el ultrasonido doppler transcranéal, la paciente presento adecuada respuesta al tratamiento antiviral con valganciclovir.

1046

Neumonitis y gastritis por citomegalovirus refractoria a tratamiento en un paciente con infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana**Autor: Ana Laura Bazany Rivero - INER****Coautores:** Paulina Carreño Pérez, Daniela Sánchez Escalona, Amy Bethel Peralta Prado, Andrea Cárdenas Ortega, Xavier Alfonso Flores Andrade, Víctor Hugo Ahumada Topete, Santiago Ávila Ríos - Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias**Introducción**

La neumonitis por citomegalovirus es un diagnóstico poco frecuente que se presenta típicamente en pacientes con inmunosupresión. Se asocia con una alta mortalidad y morbilidad en pacientes con infección por VIH. Presentamos el caso de una paciente con infección por VIH/SIDA y enfermedad por citomegalovirus refractoria al tratamiento antiviral.

Descripción del caso

Mujer de 61 años de edad, diagnóstico de infección de VIH en 2013, abandonó tratamiento en 2018. Inició su padecimiento 1 mes previo a su internamiento con astenia, adinamia, diaforesis nocturna, se agregó fiebre y disnea MMRC 2, el cual progresa a MMRC 3 en 48 horas, pérdida de peso de 14 kilos en 4 meses. A su ingreso la TC de tórax evidenció patrón en vidrio deslustrado bilateral, se inició tratamiento empírico para neumoquistosis con TMP/SMX; carga viral de CMV sérico 2,012,400 (Log 6.3), broncoscopia con panel de neumonía positivo a *Klebsiella Pneumoniae* CTX-M, GeneXpert MTB negativo, IFI negativo, Grocott negativo y carga viral de CMV en LBA 322,586,750 (Log 8.51), se agregó al tratamiento meropenem y ganciclovir 5mg/kg IV cada 12 horas. La biopsia pulmonar corroboró presencia de *Pneumocystis jirovecii* e inclusiones virales por CMV.

Se inició tratamiento antirretroviral con BIC/FTC/TAF; posteriormente presentó sangrado de tubo digestivo alto, la endoscopia mostró inclusiones virales por CMV a nivel gástrico. Después de tres semanas de tratamiento con TMP/SMX y ganciclovir, presento deterioro a nivel respiratorio, se calculó el HS score en 221 puntos, la carga viral de CMV sérica de control fue de 10,276,000 (Log 7.01). La paciente presentó choque séptico, paro cardiopulmonar y falleció.

Discusión

A pesar del tratamiento dirigido para la enfermedad por citomegalovirus, la paciente no presentó adecuada respuesta; en estos casos, se puede sospechar de Síndrome Inflamatorio de Reconstrucción Inmune paradójico o resistencia a ganciclovir. Aunque el CMV puede aislarse en muestras de pulmón en pacientes con VIH, rara vez es el agente causal, la co-infección con citomegalovirus es un signo de mal pronóstico en *Pneumocystis jirovecii*. Es muy importante sospechar en neumonitis por CMV en un paciente que empeora posterior al inicio del tratamiento con TMP/SMX + esteroide, ya que los glucocorticoides favorecen la replicación de CMV.

1047

Características epidemiológicas y cambios en biomarcadores de inmunosupresión en una cohorte de pacientes con cáncer y VIH.**Autor: Víctor Hugo Ahumada Topete -****Coautores:** Misael Osmar García Martín, Manuel de Jesús Castillejos López, Karina Danae Sevilla Gutiérrez, Graciela Hernández Silva, Gustavo Reyes Terán, Santiago Ávila Ríos, Jose Arturo Rodea Monroy - Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"**Objetivo**

Evaluar los cambios en los perfiles linfocitarios en una cohorte de pacientes con VIH y tres tipos de cáncer (linfoma Hodgkin [LH], linfoma no Hodgkin [LNH] y sarcoma de Kaposi [SK]).

Material y método

Cohorte ambispectiva, con pacientes mayores de 18 años VIH (+) y cáncer, atendidos en un centro de referencia, recibiendo –al menos– un ciclo de quimioterapia. El perfil linfocitario (CD4, CD4/CD8) fue seguido al momento del diagnóstico de cáncer, a 6, 12, 18 y 24 meses. Análisis estadístico: descriptivo (mediana y rangos intercuartiles para cuantitativas, frecuencias y porcentajes para cualitativas). Se compararon los 3 tipos de cáncer mediante test de Kruskal-Wallis y test de Friedman al análisis intragrupo.

Resultados

Resultados: se incluyeron 158 pacientes; mediana de edad de 36 años, 155 (98.1%) fueron hombres y 3 (1.9%) mujeres. Correspondiendo: 17 (10.7%) a LH, 28 (17.2%) LNH y 113 (71.1%) SK. La mortalidad por tipo de cáncer fue de 17.6% para LH, 25% por LNH y 22.1% en SK. Al comparar los grupos LH vs LNH vs SK se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medianas de CD4 basales, a 6 y 12 meses de seguimiento ($p=0.011$, $p=0.017$; $p=0.09$, respectivamente) a los 18 y 28 meses de seguimiento no se observaron diferencias. Al comparar intergrupalmente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medianas de los niveles de CD4/CD8 basales, a los 6, 12 y a los 18 meses de seguimiento ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.006$ y $p=0.014$; respectivamente). Finalmente, al hacer comparaciones intragrupo, solo LH y SK mostraron diferencias en las medianas de CD4 durante el seguimiento ($p=0.011$ y $p=0.000$, respectivamente) y para el coeficiente CD4/CD8 sólo se encontró diferencias en el grupo de SK ($p=0.000$).

Conclusiones

Existen diferencias en los niveles de CD4 y CD4/CD8 entre los grupos de cáncer asociado a VIH. LH y SK presentan cambios en marcadores de inmunosupresión e inmunosenescencia durante 18 meses, que podrían señalar un posible marcador de pronóstico favorable en el deslace de la enfermedad; por otro lado, LNH no presenta cambios en biomarcadores de inmunosupresión a lo largo de nuestra corte lo que podrían indicar un pronóstico desfavorable en ese grupo.