

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. 45

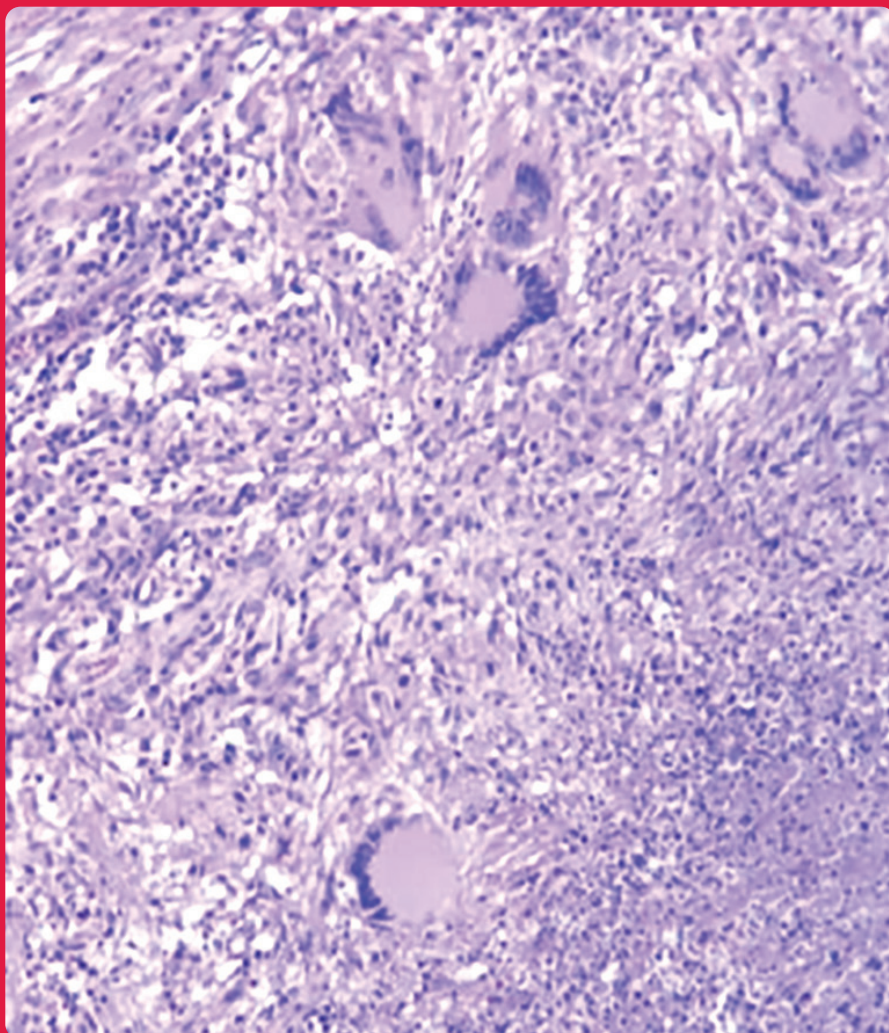
#2 ABRIL-JUNIO 2025



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 2023-2025

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. Carla Marina Román Montes
Dr. Rodolfo Norberto Jiménez Juárez
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
Vicepresidente

Dr. Humberto Díaz Ponce
Secretario de actas

Dra. María Guadalupe
Miranda Novales
Tesorera

Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Año 45, núm.2, abril-junio 2025, es una Publicación trimestral editada por Graopondi 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. 04-2025-032111265200-30, 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, 28 de marzo 2025.

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 Bellisario 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.

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. Martha Aviles Robles
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
Dra. Rosa María Wong Chew
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
Dra. Angela Gentile

Colombia

Dra. Ma. Lilia Díaz Betancourt
Dr. Pío López

Costa Rica

Dr. Adriano Arguedas
Dra. María Luisa Avila Agüero

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

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. 45, núm. 2, ABRIL-JUNIO 2025

ÍNDICE

INDEX

- 61 | Editorial
Reemergencia de tosferina en México. Promover la vacunación es una gran responsabilidad
Marriaga Nuñez, B. Solorzano Santos, F.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 63 | Importancia de la cloración del agua: presencia de *Bacillus cereus* en agua del grifo de un vuelo comercial internacional
Zúñiga Carrasco, I.R. Miliar de Jesús, R.
- 66 | Frecuencia de levaduras aisladas de pacientes internados en un hospital general de segundo nivel de 2014 a 2022
Manzano Gayosso, P. González Monroy, J.
García Álvarez, S. Hernández Hernández, F.
Badillo Martínez, K. Méndez Tovar, L.J.
Gálvez Gallo, I.

- 72 | Recomendaciones para el manejo ambulatorio de COVID-19 en Centroamérica. ¿Es posible aplicarlas en la práctica diaria?
Rodríguez Taveras, C. De Luna, D.
Chaverri Murillo, J. Escaño, C.
Carles Freire, T.H. Quesada Loria, M.
Castillo, B. Rojas Fermin, R.A.

- 86 | Tuberculosis latente en pacientes que viven con VIH en la frontera sur de Chiapas
Jiménez Villanueva, E.G. Martínez Rodríguez, J.C.
Contreras López, S. Betanzos López, A.
Fuentes Monterrosa, T.

ACTUALIDADES

- 92 | Consenso Mexicano interdisciplinario sobre el diagnóstico y prevención para las infecciones por el virus sincicial respiratorio
Wong Chew, R.M. Espinosa Rosales, F.
Noyola, D.E. Ibarra Rios, D.
Solórzano Santos, F. Ruiz Palacios y Santos, G.
Moreno Spinosa, S. Avilés Robles, M.
Miranda Novales, M.G. Patiño Bahena, E.
Ochoa Hein, E. Vega Barrientos, R.S.
Galindo Fraga, A. López Enriquez, C.
Vilar Compte, D. González Díaz, E.
Martínez Aguilar, G. Guerrero Almeida, M.C.
Jiménez Juárez, R. Pacheco Rosas, D.
Tena Alavez, G. Granados Cepeda, M.L.
Villanueva García, D. Martínez Longoria, C.
Valdivia Proa, M. Roledo Galván, A.
Martínez Arce, P.A. Cornejo Juárez, P.
Macías Hernández, A.

CASO CLÍNICO

- 105 | Dermatitis perforante adquirida, un reto en el diagnóstico de las enfermedades dermatológicas en pacientes con enfermedad renal crónica
Mendoza Gómez, J.M. Hernández Ricárdez, E.I.
- 108 | Infección de vías urinarias por *Trichosporon asahii* en paciente pediátrico con anemia aplásica
González Escalante, A.P. Palma Chan, A.
Rodríguez Pérez, H.M. González Reynoso, A.
León Burgos, V. Méndez Grajales, G.

- 61 | From the editors
Re-emergency of whooping cough in Mexico. Promoting vaccination is a great responsibility
Marriaga Nuñez, B. Solorzano Santos, F.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 63 | Importance of water chlorination: presence of *Bacillus cereus* in tap water from international commercial flights
Zúñiga Carrasco, I.R. Miliar de Jesús, R.
- 66 | Frequency of yeasts isolated from patients hospitalized in a second-level general hospital from 2014 to 2022
Manzano Gayosso, P. González Monroy, J.
García Álvarez, S. Hernández Hernández, F.
Badillo Martínez, K. Méndez Tovar, L.J.
Gálvez Gallo, I.

- 72 | Recommendations for outpatient management of COVID-19 in Central America. Is it possible to apply them in daily practice?
Rodríguez Taveras, C. De Luna, D.
Chaverri Murillo, J. Escaño, C.
Carles Freire, T.H. Quesada Loria, M.
Castillo, B. Rojas Fermin, R.A.

- 86 | Latent tuberculosis in patients living with HIV on the southern border of Chiapas
Jiménez Villanueva, E.G. Martínez Rodríguez, J.C.
Contreras López, S. Betanzos López, A.
Fuentes Monterrosa, T.

REVIEW ARTICLES

- 92 | Mexican interdisciplinary consensus on the diagnosis and prevention of respiratory syncytial virus infections
Wong Chew, R.M. Espinosa Rosales, F.
Noyola, D.E. Ibarra Rios, D.
Solórzano Santos, F. Ruiz Palacios y Santos, G.
Moreno Spinosa, S. Avilés Robles, M.
Miranda Novales, M.G. Patiño Bahena, E.
Ochoa Hein, E. Vega Barrientos, R.S.
Galindo Fraga, A. López Enriquez, C.
Vilar Compte, D. González Díaz, E.
Martínez Aguilar, G. Guerrero Almeida, M.C.
Jiménez Juárez, R. Pacheco Rosas, D.
Tena Alavez, G. Granados Cepeda, M.L.
Villanueva García, D. Martínez Longoria, C.
Valdivia Proa, M. Roledo Galván, A.
Martínez Arce, P.A. Cornejo Juárez, P.
Macías Hernández, A.

CLINICAL CASE

- 105 | Acquired perforating dermatosis, a challenge in the diagnosis of dermatological diseases in patients with chronic kidney disease
Mendoza Gómez, J.M. Hernández Ricárdez, E.I.
- 108 | Urinary tract infection by *Trichosporon asahii* in a pediatric patient with aplastic anemia
González Escalante, A.P. Palma Chan, A.
Rodríguez Pérez, H.M. González Reynoso, A.
León Burgos, V. Méndez Grajales, G.

Dra. Marriaga Nuñez, Bibiana
Hospital Jardines, Guadalajara, Jalisco
Correo electrónico: bibimar3@hotmail.com
Dr. Solorzano Santos, Fortino
Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez, Secretaría de Salud
Correo electrónico: solorzanof056@gmail.com

Editorial

Reemergencia de tosferina en Mexico. Promover la vacunacion es una gran responsabilidad

From the editors

Re-emergency of whooping cough in Mexico. Promoting vaccination is a great responsibility

La tos ferina es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda, altamente contagiosa, causada por *Bordetella pertussis*, hay otras especies de *Bordetella* (*B. parapertussis*, *B. holmesii*, *B. bronchiseptica*) que pueden causar cuadros similares.¹ Su período de incubación oscila entre los 7 a 10 días. Su transmisión es a través del contacto con gotitas transmitidas por el aire al toser o estornudar, el contagio es mayor cuando ocurre exposición repetida o prolongada o contacto cercano; en estas últimas condiciones la tasa de ataque en susceptibles puede alcanzar el 90%. Es una enfermedad prevenible por vacunación, parcialmente controlada a nivel mundial, ya que en los últimos años se ha observado nuevamente un incremento en el número de casos. Para su prevención existen dos tipos de vacunas, las vacunas de células enteras (VPce) y las vacunas acelulares (VPac).²

El daño inducido por esta enfermedad respiratoria parece estar mediada principalmente por la toxina pertussis, hemaglutinina filamentososa (FHA) y pertactina (PRN), las cuales se liberan al adherirse las bacterias a los cilios de la mucosa del sistema respiratorio, causando inflamación importante y parálisis de los cilios. La tosferina tiene una fase catarral que es indistinguible de otras infecciones respiratorias que puede durar entre una a dos semanas, posteriormente inicia la fase de estado o fase paroxística, que se caracteriza por paroxismos de tos rápida, con un estridor (silbido) inspiratorio al finalizar el paroxismo, que suele generar periodos de apnea y vómitos; la tos se presenta de manera repetida en eventos 15 a 20 veces por día, que generan debilidad o fatiga al enfermo, sudoración, durante el acceso el paciente esta rubicundo, conforme hay fatiga respiratoria puede haber palidez o cianosis, es frecuente que en esta etapa presenten edema facial y petequias en párpados y mejillas y hemorragia conjuntival; esta fase puede durar de 2 a 6 semanas. Posteriormente cuando disminuyen los accesos paroxísticos continúa el periodo de convalecencia que puede durar varias semanas. Las complicaciones más comunes son la neumonía bacteriana agregada, crisis convulsivas, encefalopatía y fracturas costales.

La reemergencia observada en los últimos años se ha relacionado con una mayor susceptibilidad a la infección en personas que fueron vacunadas en la infancia y no recibieron revacunaciones, habiendo perdido los anticuerpos protectores; por otra parte relacionado con la pandemia de la Covid19 se produjo una falla para alcanzar adecuadas coberturas de vacunación, lo que generó un incremento en las poblaciones susceptibles. A través de diferentes encuestas serológicas se ha demostrado la pérdida de la inmunidad en los adolescentes y adultos³ encontrándose en nuestro país ser prevalencias del 3.1 a 3.9%. Aunque con menor frecuencia también influyen las fallas en la inducción de respuesta inmune con las vacunas⁴ y posiblemente los cambios genéticos y adaptativos de *B. pertussis* a través del tiempo.

En la región de las Américas a finales de 2024 se registró un incremento importante en Brasil, Perú y Colombia, siendo mas severo en los Estados Unidos de Norteamérica con 35 435 casos y 10 defunciones. (OMS/OPS). En México en la semana epidemiológica 15 se han reportado 749 casos confirmados de tosferina y 460 casos probables, lo que se sale de los canales endémicos de años previos, los casos se han distribuido en 29 estados del país, predominando en Ciudad de Mexico (79), Chihuahua (77), Aguascalientes (73), Nuevo León (62), Coahuila (46), Jalisco (42), Hidalgo (34), Estado de México (33), Morelos (30), Chiapas (30).⁵ Además de la afectación pediátrica, preocupa el que mujeres en etapa fértil, que puedan sufrir la infección en la etapa final del embarazo, incrementan el riesgo de causar enfermedad en sus recién nacidos que podrán tener cursos catastróficos. Otro grupo de riesgo en esta etapa de brote epidémico son los adultos mayores quienes pueden sufrir complicaciones graves y pérdida de independencia, por otra parte podrían estar involucrados en el cuidado de niños pequeños vulnerables, propagándose la infección.

La mejor manera de actuar en estos momentos es la promoción de la vacunación en todos los grupos susceptibles. En México desde la década de los 40's en el siglo XX, se empezaron a utilizar las vacunas contra difteria, tétanos y tosferina de células enteras (DTPce) y en 1954 se empezó a aplicar a nivel nacional. En el año 1999 se incorporó la vacuna pentavalente, conteniendo DTPce, H. influenzae tipo b y hepatitis B. En el año 2007, se sustituye la vacuna pentavalente de células enteras por la vacuna pentavalente acelular (VPac) de dos componentes (DTPac+Hib+IPV), siendo México el pionero en Latinoamérica en aplicar la vacuna de polio parenteral (IPV) y VPac. En el año 2012 se implementa la vacunación con Tdpa en la mujer embarazada. Para el año 2019, se incorpora la vacuna hexavalente con componente acelular de pertussis (DTPac+Hib+IPV+HB), sustituyendo a la vacuna pentavalente acelular, siendo así uno de los 16 países a nivel mundial y uno de los 4 a nivel de Latinoamérica en aplicar

vacuna hexavalente. La vacuna hexavalente es la que actualmente se encuentra incorporada en la cartilla nacional de vacunación. El esquema nacional de vacunación se basa en la aplicación de la vacuna a los 2, 4, 6 y 18 meses con un refuerzo de DTPce a los 4 años, después de esta edad, sólo se administra toxoide diftérico-tetánico sin componente pertúsico cada 10 años. A excepción de la vacunación de la mujer embarazada a partir del segundo trimestre, no existe una revacunación en otros grupos de edad posterior al último refuerzo de los 4 años contra tos ferina. El Centro Nacional para la Salud de Infancia y la Adolescencia (CENSIA) en su aviso epidemiológico CONAVE/01/2025, indica que además de seguir el esquema previamente mencionado, deben de vacunarse la población rezagada de 1 a 4 años, asimismo la aplicación de vacuna DPT a niñas y niños de 4 años y población rezagada de 5 a 7 años, adicionalmente y de manera excepcional en caso de desabasto de la vacuna DPT podrán utilizar la vacuna tdpa a partir de los 4 años y mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación (idealmente entre las 27 y 36 semanas de gestación) independientemente del número de embarazo.⁽⁵⁾

Considerando los hallazgos en la detección de anticuerpos contra tosferina en trabajadores de la salud en un hospital pediátrico en un 21.5% en trabajadores de Urgencias, 8.6% de Cuidados Intensivos y 6.5% en Cuidados Intensivos Neonatales, deberá considerarse la vacunación en ésta población que se convierte en grupo de alto riesgo durante un brote epidémico.⁶

La invitación es a la acción para todos los involucrados en la prevención de las enfermedades transmisibles, con especial énfasis en la vacunación. Se recomienda leer y cumplir los lineamientos emitidos en el Aviso Epidemiológico que permitirá que no enfrentemos un problema sin control.⁵

Referencias

1. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 326-382.
2. Colsa-Ranero A, Macías-Parra M, Hernández-Porras M, Xochihua-Díaz L, Galindo-Fraga A, Moreno-Espinosa S, Solórzano-Santos F. An expert panel opinion on protection against pertussis in Mexico: The role of acellular and whole-cell vaccines. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2022; 79 (3):152-160.
3. (Echaniz-Aviles G, García-Cisneros S, Sánchez-Alemán MA, Olamendi-Portugal M, Romero-Martínez M, Deantonio R, Cervantes-Apolinar MY, Ortega-Barria E, Cortes-Alcala R, Alpuche-Aranda CM. Estimating *Bordetella pertussis* seroprevalence in adolescents and young adults in Mexico using the 2012 National Health and Nutrition Survey (ENSANUT). *Vaccine*. 2021; 39 (40): 5839-5844).
4. Domenech de Cellès M, Magpantay FM, King AA, Rohani P. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution. *Proc Biol Sci*. 2016; 283 (1822): 20152309)
5. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/990643/Bolet_n_informativo_2_EPV_18_de_abril_del_2025.pdf
6. Navarrete E, Laris-González A, Castro-Díaz AD, Rosales-Pedraza G, Moreno-Espinosa S, Rosa-Zamboni D. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* in pediatric healthcare workers at the Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019; 76 (3): 120-125.

Zúñiga-Carrasco, Iván Renato¹
Miliar-de-Jesús, Reyno²

Importancia de la cloración del agua: presencia de *Bacillus cereus* en agua del grifo de un vuelo comercial internacional

Importance of water chlorination: presence of *Bacillus cereus* in tap water from international commercial flights

Fecha de aceptación: enero 2025

Resumen

ANTECEDENTES: el entorno del avión presenta características especiales que incluyen: aire seco, alta densidad de los ocupantes y exposición a la microbiota del ambiente. Las rutas de transmisión de las enfermedades infecciosas en la aeronave son similares a los patrones de transmisión en escenarios comunitarios.

MATERIAL Y MÉTODOS: se realizó un estudio descriptivo y observacional en el que se midió el pH y la cloración del agua, se utilizaron pruebas rápidas Pur Test® Home Water Analysis y reactivos de Testlab®. El agua se cultivó utilizando el medio de transporte PurTest® Home Water Analysis. Se tomaron dos muestras del agua del grifo de dos baños dentro del avión.

RESULTADOS: en los sitios muestreados predominó el pH alcalino y no había datos de cloro residual. Hubo crecimiento de *Bacillus cereus* en los dos sitios muestreados.

CONCLUSIÓN: la potabilización del agua a través de la cloración es primordial en todas las regiones, el cloro es un elemento relativamente barato y de fácil aplicación.

Palabras clave: *Bacillus cereus*, cloración, pH, avión.

Abstract

BACKGROUND: the airplane environment presents special characteristics which include: dry air, high density of occupants, and exposure to environmental microbiota. The transmission routes of infectious diseases on aircraft are similar to transmission patterns in community settings.

MATERIAL AND METHODS: a descriptive, observational study was carried out. The pH and chlorination of the water were measured, Pur Test® Home Water Analysis rapid tests and Testlab® reagents were used. Water was cultured using PurTest® Home Water Analysis transport medium. Two tap water samples were taken from two bathrooms inside the plane.

RESULTS: in the sampled sites, alkaline pH predominated and there was no residual chlorine data. There was growth of *Bacillus cereus* in the two sampled sites.

CONCLUSION: the purification of water through chlorination is essential in all regions; chlorine is a relatively cheap and easily applied element.

Keywords: *Bacillus cereus*, chlorination, pH, airplane.

Introducción

Bacillus cereus

Las bacterias del género *Bacillus* spp. son microorganismos que se caracterizan porque generan esporas y se localizan en los suelos; algunas especies son patógenas para el ser humano, como *B. anthracis* o *Bacillus cereus*.

Esta bacteria presenta una amplia distribución en distintos ambientes naturales: suelo, agua, vegetación, así como en el tracto intestinal de invertebrados, puede existir ya sea en forma de esporas o células vegetativas, estas últimas son capaces de colonizar el cuerpo humano. Es un anaerobio facultativo, tiene un intervalo de temperaturas de crecimiento que va de 4 a 48 °C, sus esporas son capaces

¹ Jefe del Servicio de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar 223, IMSS, Lerma, Estado de México

² Coordinadora de Enseñanza de Enfermería, Hospital General "Dr. Nicolás San Juan", Instituto de Salud del Estado de México, Toluca

Correspondencia: Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco
Av. Hidalgo esq. Flores Magón, C.P. 52000, Lerma de Villada, Estado de México

Correo electrónico: ivan.zuniga@imss.gob.mx.
Teléfono: 72 2365 5676

de tolerar hasta 95 °C, pH de 4.3 a 9.3 y de actividad del agua de 0.912 a 0.95, asimismo, es capaz sobrevivir en condiciones salinas de hasta una concentración de 7%.

B. cereus se considera un agente con la capacidad de producir diferentes infecciones en el ser humano como la bacteriemia, meningitis, abscesos cerebrales, endoftalmítis, neumonía, infecciones cutáneas y produce afectaciones en el sistema gastrointestinal a través de los alimentos, como intoxicaciones y toxiinfecciones.

Debido a que se encuentra considerablemente extendido en la naturaleza, *B. cereus* puede contaminar con facilidad diferentes ambientes y productos, como los alimentos; además, tiene resistencia a los antimicrobianos y capacidad de formar esporas resistentes a diferentes condiciones adversas, como los distintos sistemas utilizados para la eliminación de microorganismos.¹

Bacterias en aviones

El entorno del avión presenta características especiales que incluyen: aire seco, alta densidad de los ocupantes, exposición a la microbiota del ambiente, así como largos periodos durante los cuales los ocupantes tienen una movilidad limitada, como sucede en los viajes internacionales. Se esperaría que el microbioma de la cabina de un avión podría diferir considerablemente de otros ambientes; en ella es difícil evitar el contacto con una persona enferma, la cual, ya sea que esté en movimiento o sentada, en estrecha proximidad con otro pasajero puede convertirse en un factor importante para la transmisión de enfermedades. Las rutas de transmisión de las enfermedades infecciosas en la aeronave son similares a los patrones de transmisión en escenarios comunitarios.

En el contexto de los viajes aéreos hay cuatro rutas relevantes de transmisión de patógenos:

- Por contacto: implica el contacto de persona a persona o indirecto cuando un fómite sirve como intermediario entre el agente y la persona susceptible
- Aerotransportadas: la transmisión aérea se refiere a la dispersión de aerosoles de una persona infectada y la transmisión por vía aérea hacia un hospedero susceptible o de un fómite en ausencia de contacto directo
- Vehículos comunes: implica la infección por patógenos de múltiples hospederos a través de alimentos, agua, fómites contaminados y falta de higiene de las manos
- A través de vectores: consiste en la propagación de enfermedades por artrópodos o parásitos intermedios^{2,3}

Se han realizado diversos estudios dentro de aviones para conocer las diferentes bacterias reportadas a través de cultivos tomados de diversas partes del avión, pueden presentarse: α -proteobacterias, β -proteobacterias, γ -proteobacterias, entre otras.³⁻⁸

Siempre existe la posibilidad de que un pasajero embarque en un vuelo antes de desarrollar todos los síntomas. Es poco probable que una persona se contagie de alguien que se encuentra en las primeras etapas de la enfermedad, es decir, antes de que comience la sintomatología.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y observacional; para el muestreo, en recipientes estériles se tomó agua de dos baños del avión (se omite el nombre de la aerolínea para evitar desconfianza en los viajeros). A manera de tamizaje se midió pH y cloración del agua, el equipo se constituyó por rojo fenol y ortotolidina, asimismo se utilizaron pruebas rápidas Pur Test® Home Water Analysis y reactivos de Testlab®. Se tomaron muestras de agua para cultivarla, con el medio de transporte bacteriano contenido en PurTest® Home Water Analysis las muestras se enviaron a un laboratorio particular, sin que esto generara conflicto de intereses.

Resultados

Los resultados físico-químicos de las muestras tomadas se indican en el cuadro 1. (falta)

Se observó que no había presencia de cloro residual en el agua que sale de los grifos de los baños donde se obtuvo la muestra, el pH resultó alcalino, lo cual es indicativo de contaminación de agua potable.

En el cuadro (falta) se muestran los resultados del reporte bacteriológico de los baños 1 y 2 del avión.

Se puede observar que en dos muestras de agua hubo presencia de *Bacillus cereus*, no hubo crecimiento nicótico, y se reportó resistencia a tres antibióticos: penicilina, ampicilina y

Discusión

Los riesgos de contraer una infección a través de un pasajero enfermo no son tan altos como se podría pensar. La cabina de un avión puede llegar a convertirse como (¿aquí falta algo?) cualquier otro lugar donde se está en contacto con un gran número de personas. El riesgo de contraer alguna enfermedad llega a ser bajo para quienes están en asientos cercanos a una persona portadora de alguna enfermedad.

Es importante realizar estudios sobre la supervivencia de patógenos en superficies dentro del avión; y un estudio de eficiencia de transferencia de patógenos a las manos de los pasajeros ayudaría a establecer modelos de evaluación de riesgos y, a su vez, permitiría crear estrategias adecuadas de limpieza y desinfección. Esto es importante, ya que se exige que los aviones que vuelan largas distancias tengan un mantenimiento más estricto en términos de calidad del agua, incluido el proveedor intermediario de agua, con el fin de salvaguardar la salud pública.

Las bacterias aisladas de este estudio tienen el potencial de causar enfermedades en ciertos sectores de la población viajera, incluidas las personas inmunodeprimidas. Pudimos observar que en esta nave aérea no se cumplió con lo indicado en las regulaciones internacionales sobre la calidad del agua potable en transportes aéreos de pasajeros.⁹

Conflicto de interés: ninguno.
Financiamiento: ninguno.

Referencias

1. Cortés, A., Guzmán, C. y Díaz, M., "About *Bacillus cereus* and food safety (a review)", *Revista de Ciencias*, 2018, 22 (1): 93-108.
2. Zúñiga, I. y Miliar, R., "Aeropuertos y aviones: hábitat para una diversidad de agentes patógenos", *Rev Enferm Infecce Pediatr*, 2019, 31 (127): 1432-1440.
3. Handschuh, H., O'Dwyer, J. y Adley, C., "Bacteria that travel: the quality of aircraft water", *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12: 13938-13955.
4. Weiss, H., Stover Hertzberg, V., Dupont, C., Espinoza, J.L., Levy, S., Nelson, K. *et al.*, "The Fly Healthy Research Team. The airplane cabin microbiome", *Microbial Ecology*.
5. Aleksandrov, K., "Survival and transmission of selected pathogens on airplane cabin surfaces and selection of phages specific for *Campylobacter jejuni*", tesis para obtener el grado de doctor en filosofía, Auburn University, 2014, pp. 1-67.
6. De León, N., Lathem, L., Rodríguez, L., Barazesh, M., Anderson, E. *et al.*, "Microbiome of the upper troposphere: species composition and prevalence, effects of tropical storms, and atmospheric implications", *Proc Natl Acad Sci*, 2013, 110 (7): 2575-2580.
7. Handschuh, H., O'Dwyer, J. y Adley, C.C., "Bacteria that travel: the quality of aircraft water", *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12, 13938-13955.
8. Doo-Young, K. y Ki-Youn, K., "Exposure assessment of airborne bacteria and fungi in the aircraft", *Safety and Health at Work*, 2022, 13, 487-492.
9. us epa, Aircraft drinking water rule. National primary drinking water regulations: drinking water regulations for aircraft public water systems proposed rule. Consultado el 7 de junio de 2024. Disponible en: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2008-04-09/pdf/E8-7035.pdf>.

Frecuencia de levaduras aisladas de pacientes internados en un hospital general de segundo nivel de 2014 a 2022

Manzano-Gayosso, Patricia^{1,2} González-Monroy, Joaquín³
 García-Álvarez, Sofía¹ Hernández-Hernández, Francisca¹
 Badillo-Martínez, Kassandra¹ Méndez-Tovar, Luis Javier¹
 Gálvez-Gallo, Ileana³

Frequency of yeasts isolated from patients hospitalized in a second-level general hospital from 2014 to 2022

Fecha de aceptación: noviembre 2024

Resumen

INTRODUCCIÓN: en las dos últimas décadas se ha observado un aumento notable en la frecuencia de levaduras causantes de infección en pacientes hospitalizados, debido principalmente al incremento de los factores de riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS: en este estudio se incluyeron todos los aislados levaduriformes obtenidos de diferentes muestras clínicas de pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía y Ginecología del Hospital Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, durante el periodo de 2014 a 2022. Los aislados se identificaron por sus características fenotípicas tradicionales usando diferentes medios selectivos y cromogénicos, así como por el sistema Vitek 2®.

RESULTADOS: de 52 401 muestras procesadas, en 1 887 (3.6%) se detectaron hongos levaduriformes obtenidos de 1 093 pacientes. Del total de aislados, 83.4% se obtuvo de mujeres, con diferencia significativa. Los principales géneros identificados fueron *Candida* (87.3%) y *Trichosporon* (5.5%). El 61.5% correspondió a *Candida albicans*, 10% a *C. tropicalis*, 9% a *C. glabrata* y 5.5% a *Trichosporon* spp. La asociación de levaduras se observó en 3.9% de las muestras.

CONCLUSIÓN: este estudio refleja la importancia de identificar las levaduras aisladas de los pacientes hospitalizados debido a que, además de las especies habituales de *Candida*, existen otros agentes que se deben considerar como agentes etiológicos emergentes, como *Trichosporon* y especies de *Candida* no *albicans*.

Palabras clave: levaduras, *Candida*, *Trichosporon*, diabetes.

Abstract

BACKGROUND: in the last two decades, a notable increase in the frequency of infection-causing yeasts in hospitalized patients has been observed, mainly because of the increase in risk factors.

MATERIAL AND METHODS: in this study, all yeast isolates obtained from different samples of patients treated in the Internal Medicine, Intensive Care Unit, Surgery, and Gynecology services of the Dr. Darío Fernández Fierro hospital (ISSSTE), during the period from 2014 to 2022 were included. Isolates were identified by traditional phenotypic characteristics using different selective and chromogenic media and by Vitek 2® system.

RESULTS: of 52 401 samples processed, 1 887 (3.6%) corresponded to yeastlike fungi obtained from 1 093 patients. Of the total isolates, 83.4% were obtained from women, with a significant difference. The main genera isolated were *Candida* (87.3%) and *Trichosporon* (5.5%). Sixty-one-point five percent corresponded to *Candida albicans*, 10% to *C. tropicalis*, 9% to *C. glabrata*, and 5.5% to *Trichosporon* spp. Yeast association was observed in 3.9% of samples.

CONCLUSION: this study shows the importance of identifying clinically important yeasts isolated from hospitalized patients; because of in addition the usual species of the genus *Candida*, there are other agents to consider as emerging etiological agents, such as species of the genus *Trichosporon*.

Keywords: yeasts, *Candida*, *Trichosporon*, diabetes.

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

² Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

³ Laboratorio Clínico, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Correspondencia: Dra. Patricia Manzano-Gayosso
 Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

Avenida Universidad núm. 3000, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México

Correo electrónico: angelesmg@unam.mx

Teléfono: 55 5623 2459

Introducción

En las dos últimas décadas, en todo el mundo se ha documentado un aumento en la frecuencia de infecciones causadas por hongos filamentosos y levaduriformes, tanto en pacientes hospitalizados como en ambulatorios, que presentan factores que causan alteraciones en la inmunidad y, en consecuencia, predisponen a la colonización e infección por estos agentes.¹⁻² Las infecciones fúngicas registran un incremento constante, actualmente son la cuarta causa de muerte. La mortalidad se estima en 30.1% de los pacientes hospitalizados, principalmente en las unidades de cuidado intensivo (uci), servicios de medicina interna y cirugía.³ En la última década, la tasa de mortalidad fue de 10 a 49%, lo cual representa 1.7 millones de muertes al año,^{4,5} y estas infecciones también causan un incremento importante en los costos de atención, ya que aumentan el número de días de estancia hospitalaria.⁶

Los principales factores de riesgo asociados a las infecciones micóticas son: diabetes, neutropenia, trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, neoplasias hematológicas, uso prolongado de corticosteroides y antimicrobianos de amplio espectro, aplicación de catéteres, cirugías invasivas y edad avanzada.⁷⁻⁹

En todo el mundo diversos autores han descrito los diferentes agentes etiológicos, donde *Candida albicans* se ha aislado en 40 a 50%. En las últimas décadas se ha observado un incremento de otras especies como *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* (26.5 y 17.6%, respectivamente) en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.^{9,10} También ha habido un aumento en las infecciones causadas por otros géneros de levaduras, incluyendo especies de *Trichosporon*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* y *Saccharomyces*.^{1,11,12}

En los hospitales mexicanos de segundo y tercer nivel de atención se aíslan cada vez con mayor frecuencia hongos filamentosos causantes de infecciones oportunistas, a veces mortales, como *Aspergillus* spp., *Mucor* spp. o *Rhizopus* spp.¹³ Actualmente, la mayoría de las infecciones en pacientes debilitados son ocasionadas por agentes micóticos levaduriformes de los géneros *Candida*, *Cryptococcus*, *Trichosporon* o *Rhodotorula*, por lo que es fundamental realizar estudios sobre la frecuencia de estos agentes como causa de infección en los servicios donde se hospitalizan pacientes con múltiples factores de riesgo. El objetivo de este estudio es conocer la frecuencia de las levaduras causantes de infección en pacientes, así como relacionar las especies levaduriformes con los factores de riesgo.

Materiales y métodos

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de los aislados levaduriformes obtenidos en el laboratorio de microbiología de diferentes especímenes procesados (sangre, orina, líquido de aspirado traqueal, líquido de diálisis, exudado vaginal, exudado de heridas y puntas de catéter) de los pacientes hospitalizados en los servicios de uci, Medicina Interna, Nefrología, Ginecología, Cirugía, Ortopedia y Pediatría del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, durante el periodo de 2014 a 2022.

Los aislados se identificaron en el Laboratorio de Microbiología del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro y en la Unidad de Micología de la Universidad Nacional Autónoma de México. A todos los hongos levaduriformes se les realizó cultivo monospórico en CHROMagar® Candida. Se partió de cultivos crecidos en agar dextrosa de Sabouraud e inoculación en agar dextrosa de Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol, CHROMagar® Candida, formación de tubo germinativo en agar Müller-Hinton, producción de clamidoconidios en agar fécula-papa-zanahoria más Tween 80. Todos los aislados se procesaron mediante el sistema Vitek 2®.

La información de los pacientes y de los aislados se registró en una base de datos: número de registro, edad, género, comorbilidades subyacentes, tratamientos farmacológicos y dispositivos médicos.

Resultados

De un total de 52 401 muestras procesadas, 1 887 (3.6%) correspondieron a aislados levaduriformes asociados a infección. Estos aislados se obtuvieron de 1 093 muestras de los pacientes, cuyo rango de edad fue de uno a 93 años, con un promedio de 51.7 años. Las mujeres fueron las más afectadas (912 pacientes, 83.4%) con respecto a 181 hombres (16.6%). Al analizar la relación de las enfermedades y/o factores de riesgo de los pacientes con las levaduras aisladas, la diabetes tipo 2, embarazo, administración de antimicrobianos y aplicación de dispositivos médicos fueron las más comunes. En general, los pacientes presentaron la asociación de dos o más factores de riesgo y/o comorbilidades (figura 1).

En la figura 2 se muestran las especies levaduriformes más comunes que se aislaron; el género *Candida* con 87.3%, seguido de *Trichosporon* con 5.5%. Las cuatro principales especies de *Candida*, en orden descendente, fueron *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. El porcentaje de aislamiento de *Candida* no *albicans* fue de 29.3. *Candida albicans* (61.5%) fue la principal especie aislada en la mayoría de los especímenes procesados, seguida de *C. tropicalis* (10%), la cual se aisló más comúnmente de los siguientes especímenes, líquido de aspirado traqueal y sangre. *Candida parapsilosis* se aisló de líquido de diálisis (30%), mientras que *Trichosporon* spp., de orina (cuadro 1).

Las asociaciones de levaduras se observaron en 3.9% (75 muestras) de los aislados. En la cuadro 2 se presenta la asociación de especies aisladas, donde las más comunes fueron *C. albicans* y *C. glabrata* en 57.3%, obtenidas de orina (17) y de líquido de aspirado traqueal (12). Otro hallazgo fue la asociación de tres especies, en 11 muestras, de la siguiente manera: en tres de líquido de aspirado traqueal se aisló *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*; y en una *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *T. asahii*. Finalmente, en dos muestras de orina, *C. albicans*, *C. glabrata* y *Trichosporon* sp. Cinco presentaron la asociación de *C. tropicalis* con *C. krusei* y *C. glabrata*, independientemente de la asociación, 3.9% de los pacientes falleció.

Figura 1.
Enfermedades y factores de riesgo de los pacientes con aislados levaduriformes

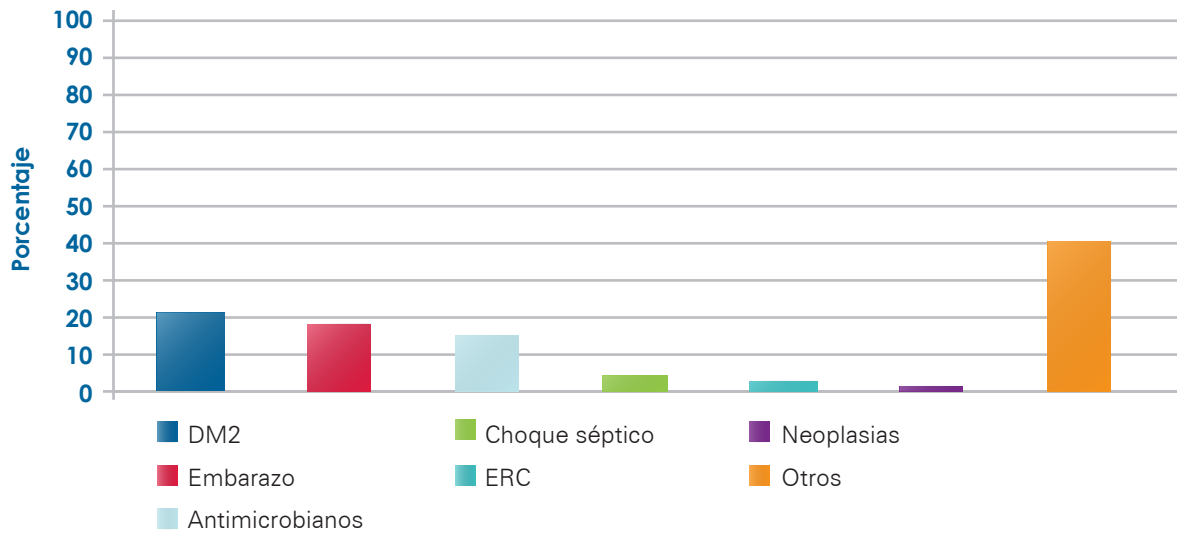
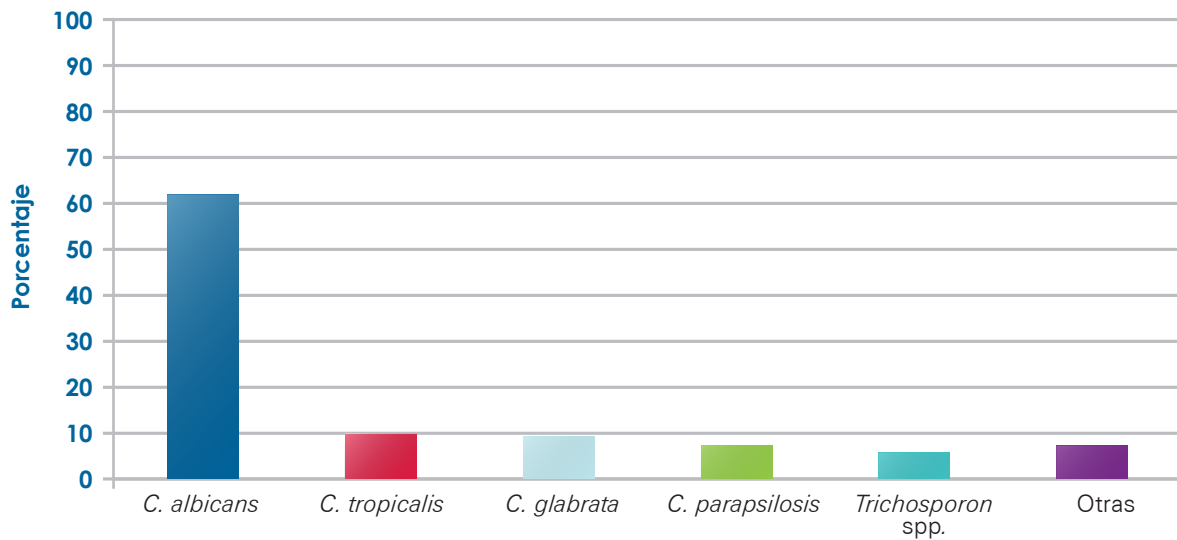


Figura 2.
Frecuencia de hongos levaduriformes identificados



Cuadro 1
Relación entre los aislamientos de especies y el espécimen

Levaduras	Núm. de aislados	Orina	Sangre	LAT	EV	Líquido de diálisis	Otros
<i>C. albicans</i>	1 162	260	45	120	428	15	294
<i>C. tropicalis</i>	188	20	30	80	25	3	30
<i>C. glabrata</i>	168	50	10	20	50	5	33
<i>C. parapsilosis</i>	130	12	25	15	5	40	33
<i>Trichosporon spp.</i>	105	40	5	5	0	0	55
Otras*	134	25	5	15	10	15	64

**C. guillemondii*, *C. krusei*, *C. famata*, *C. kefyri*, *C. lusitanae*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa*, *C. utilis*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhodotorula* y *Saccharomyces*. LAT: líquido de aspirado endotraqueal; EV: exudado vaginal.

Cuadro 2
Relación entre la asociación de especies levaduriformes y los especímenes

Levaduras	Orina	Sangre	LAT	EV	Otros	Total
<i>C. albicans</i> / <i>C. glabrata</i>	17	3	12	8	3	43
<i>C. tropicalis</i> / <i>C. parapsilosis</i>	2	3	0	0	1	6
<i>C. tropicalis</i> / <i>C. glabrata</i>	2	0	0	0	0	2
<i>C. albicans</i> / <i>C. tropicalis</i>	1	0	1	1	3	6
<i>C. albicans</i> / <i>C. krusei</i>	1	0	0	0	1	2
<i>C. albicans</i> / <i>C. parapsilosis</i>	0	0	1	0	0	1
<i>C. parapsilosis</i> / <i>Trichosporon</i>	1	0	0	0	0	1
<i>C. albicans</i> / <i>Trichosporon</i>	1	1	0	0	0	2
<i>C. tropicalis</i> / <i>Trichosporon</i>	0	0	1	0	0	1
Total	25	7	15	9	8	64

LAT: líquido de aspirado endotraqueal; EV: exudado vaginal.

Discusión

Las levaduras juegan un papel importante como causantes de infección en el humano debido a que la gran mayoría forman parte de la microbiota normal, algunos autores prefieren descartar los aislados de levaduras de orina y del tracto gastrointestinal porque los consideran colonizantes, sin embargo, en las investigaciones de Wang y colaboradores¹⁴ de 2012 y del equipo de Xiao¹² de 2018 también se tomaron en cuenta los cultivos de líquido bronquioalveolar, puntas de catéter y líquido gastrointestinal. En nuestro trabajo se incluyeron todos los aislados de crecimiento abundante, con evidencia de estructura parasitaria microscópica independientemente del espécimen.

Como en otros estudios, los principales especímenes procesados fueron orina, esputo, exudado faríngeo, escamas de uñas, exudados vaginales y sangre, además de otras muestras clínicas en menor proporción.¹⁴⁻¹⁹

En un estudio realizado en 2018 en Etiopía, la distribución de las especies de *Candida* de las muestras clínicas fue variable: 49.8% correspondió a *C. albicans*, seguido de 43.1% de *Candida* no *albicans* y otros géneros de levaduras en 7.2% (*Cryptococcus* y *Trichosporon*). De las otras especies de *Candida*, cuatro se aislaron comúnmente en orden decreciente: *C. krusei* (15.6%), *C. famata* (14.4%), *C. rugosa* (11.1%) y *C. lusitanae* (10%),¹⁹ en comparación con el presente estudio en donde estas especies representaron 1.9% de los aislamientos.

En 2020 Pote y colaboradores¹⁸ realizaron un estudio con 176 aislamientos levaduriformes, con predominio de especies del género *Candida*, sin embargo, se observó el surgimiento de especies de *Candida* no *albicans*, los resultados obtenidos fueron los siguientes: *Candida albicans* (42.6%), *C. tropicalis* (28.4%), *C. glabrata* (12.5%), *C. parapsilosis* (7.9%) y *Clavispora lusitanae* (2.2%). Otras especies aisladas en menos de 2% se consideraron emergentes antes que como contaminantes ambientales.

En nuestro estudio se observó un incremento de especies de *Candida* no *albicans* (3.4%) como: *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. kefyr*, *C. famata*, *C. rugosa*, *C. krusei*, *C. lipolytica*, *C. utilis*, *C. pelliculosa*, *C. norvegensis*, *C. haemulonii*; y de otros géneros que correspondieron al 6.1% se obtuvieron levaduras emergentes como: *T. asahii*, *T. mucoides*, *Saccharomyces* y *Rhodotorula*.

En México y Latinoamérica existen diversos estudios sobre epidemiología de las infecciones por hongos levaduriformes, en el presente estudio se analizaron datos relevantes sobre la identificación en levaduras en los diferentes especímenes internados en un hospital general de segundo nivel de la Ciudad de México. En 2003 Camacho-Cardoso y colaboradores¹⁶ realizaron un estudio multicéntrico en la Ciudad de México, en 81 muestras procesadas la especie aislada con mayor frecuencia fue *C. albicans* (80%), seguida de *C. glabrata* y *C. tropicalis*, ambas en 13.3%. Estos autores destacaron la asociación de dos y tres especies: *C. tropicalis*-*C. krusei* y dos de *C. albicans*-*C. tropicalis*; y en tres la asociación de *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Los resultados obtenidos en este estudio fueron similares respecto de las asociaciones, con predominio de dos especies: *C. albicans* y *C. glabrata* en 2.2%. La mortalidad de los pacientes aumentó cuando se aisló *C. tropicalis*; este hecho quizá podría condicionar el incremento en la mortalidad, que fue de 3.9%. En 2017 Aguilera-Martínez y colaboradores¹⁵ realizaron un estudio de dos años con 99 aislamientos de *Candida*, las especies aisladas fueron *C. albicans* (67%), seguida de *C. glabrata* (24%), *C. krusei* (6%) y *C. tropicalis* (3%), porcentajes similares a los de nuestro estudio; sin embargo, otros autores mexicanos han aislado en menor número *C. albicans* (9.3%).¹⁷

La lista de especies poco comunes causantes de infección humana crece de manera constante, posiblemente por los recientes avances en las técnicas de identificación, como las moleculares, lo que ha permitido la descripción reciente de nuevas especies clínicamente relevantes como

C. haemulonii, la cual se ha reportado en fungemia relacionada con la aplicación de catéter venoso central. Otra especie notificada es *C. auris*, causante de algunos brotes en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Ante este hallazgo se debe tomar en cuenta a *C. auris* y la estrecha relación filogenética con *C. haemulonii*, especies que se identifican utilizando el análisis de secuencia del dominio D1/D2 del gen 26S rRNA y las regiones espaciadoras transcritas internas (ITS) del operón del gen rRNA nuclear.^{20,21} La relevancia de la identificación de estas especies es fundamental para la selección adecuada del tratamiento, ya que existen resistencias innatas y secundarias a los antifúngicos.^{18,20} Este mismo hecho da soporte al aumento de la mortalidad encontrado en nuestro estudio al existir asociaciones de especies, pues la mayoría de las especies asociadas han mostrado resistencia principalmente a los azoles.

En países como Estados Unidos, Japón y China se han realizado estudios orientados a las infecciones invasivas causadas por levaduras; por ejemplo, en Japón, en un estudio multicéntrico cuyo espécimen procesado fue sangre y la identificación de diferentes especies de *Candida*, hubo un ligero predominio de especies de *Candida* no *albicans* (56.4%). En cambio, en China, de los diferentes especímenes procesados, las principales levaduras identificadas fueron *Cryptococcus* spp. (73.6-82.1%), *Trichosporon* spp. (5.8-11.3%) y especies de *Candida* no *albicans* (6.6-10.5%).^{12,14} A diferencia del presente estudio, predominó *Candida albicans* (61.5%) sobre las otras especies (29.3%). Wang y colaboradores¹⁴ notaron el aumento significativo de *Rhodotorula* spp. de 1.3 a 7% en cuatro años; en cambio,

en nuestro estudio sólo se aislaron de tres especímenes (dos de líquido de diálisis y uno de sangre); mientras que *Trichosporon* spp. se aisló en porcentaje similar (5.5). Los mínimos aislamientos de *Cryptococcus* pueden atribuirse a que es un hospital de segundo nivel, y son pocos los pacientes con infecciones del sistema nervioso central.

En este estudio, como en otras publicaciones, el factor de riesgo más común asociado a las infecciones por levaduras es la diabetes tipo 2; actualmente México ocupa el sexto lugar a nivel mundial con esta patología. En el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro la diabetes tipo 2 es de alta frecuencia, representa 51% de los ingresos, es importante tomar en cuenta que estos pacientes son un blanco para hongos oportunistas. Por otro lado, considerar el incremento de las infecciones causadas por especies de *Candida* y *Trichosporon*, como lo han descrito diversos autores,^{7,9} sería un motivo para mejorar los procedimientos de identificación y detectar oportunamente estos hongos para establecer los tratamientos adecuados en beneficio del paciente.

Este estudio refleja la importancia de la identificación de las levaduras aisladas de los pacientes hospitalizados con múltiples factores de riesgo, ya que estos enfermos son un blanco para estos microorganismos. Ante la evidencia de especies emergentes, es importante mantener vigilancia por el riesgo de brotes epidémicos y actualización de agentes etiológicos levaduriformes en hospitales de segundo nivel.

Conflicto de interés: ninguno.

Financiamiento: ninguno.

Referencias

- Pemán, J. y Quindós, G., "Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por *Candida* y otros hongos levaduriformes", *Rev Iberoam Micol*, 2016, 33 (3): 133-139. doi: 10.1016/j.riam.2015.10.001.
- Perlroth, J., Choi, B. y Spellberg, B., "Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment", *Med Mycol*, 2007, 45 (4): 321-346. doi: 10.1080/13693780701218689.
- Yang, S.P., Chen, Y.Y., Hsu, H.S., Wang, F.D., Chen, L.Y. y Fung, C.P., "A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study", *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 10. doi: 10.1186/1471-2334-13-10.
- Kainz, K., Bauer, M.A., Madeo, F. y Carmona-Gutiérrez, D., "Fungal infections in humans: the silent crisis", *Microb Cell*, 2020, 7 (6): 143-145. doi: 10.15698/mic2020.06.718.
- Rayens, E., Norris, K.A. y Cordero, J.F., "Mortality trends in risk conditions and invasive mycotic disease in the United States, 1999-2018", *Clin Infect Dis*, 2022, 74 (2): 309-318. doi: 10.1093/cid/ciab336.
- Morgan, J., Meltzer, M.I., Plikaytis, B.D., Sofair, A.N., Huie-White, S., Wilcox, S. et al., "Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance", *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2005, 26: 540-547. doi: 10.1086/502581.
- Bretagne, S., Renaudat, C., Desnos-Ollivier, M., Sitbon, K., Lortholaryo Dromer, F. et al., "Predisposing factors and outcome of uncommon yeast species-related fungemia based on an exhaustive surveillance programme (2002-14)", *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72 (6): 1784-1793. doi: 10.1093/jac/dkx045.
- Pemán, J., Zaragoza, R. y Salavert, M., "Control y prevención de las infecciones nosocomiales asociadas a cuidados sanitarios causadas por especies de *Candida* y otras levaduras", *Rev Esp Quimioter*, 2013, 26 (4): 298-311.
- Nucci, M., Queiroz-Telles, F., Alvarado-Matute, T., Tiraboschi, I.N., Cortés, J., Zurita, J. et al., "Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey", *PLoS One*, 2013, 8 (3): e59373. doi: 10.1371/journal.pone.0059373.
- Kajihara, T., Yahara, K., Nagi, M., Kitamura, N., Hirabayashi, A., Hosaka, Y. et al., "Distribution, trends, and antifungal susceptibility of *Candida* species causing candidemia in Japan, 2010-2019: a retrospective observational study based on national surveillance data", *Med Mycol*, 2022, 60 (9): myac071. doi: 10.1093/mmy/myac071.
- Friedman, D.Z.P. y Schwartz, I.S., "Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens", *J Fungi (Basilea)*, 2019, 5 (3): 67. doi: 10.3390/jof5030067.
- Xiao, M., Chen, S.C., Kong, F., Fan, X., Cheng, J.W., Hou, X. et al., "Five-years China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study of invasive fungal infections caused by non-candidal yeasts: species distribution and azole susceptibility", *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 1659-1667. doi: 10.2147/IDR.S173805.

13. Méndez-Tovar, L.J., Mejía-Mercado, J.A., Manzano-Gayosso, P., Hernández-Hernández, F., López-Martínez, R. y Silva-González, I., "Frecuencia de micosis invasivas en un hospital mexicano de alta especialidad. Experiencia de 21 años", *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2016, 54 (5): 581-587.
14. Wang, H., Xiao, M., Chen, S.C., Kong, F., Sun, Z.Y., Liao, K. *et al.*, "In vitro susceptibilities of yeast species to fluconazole and voriconazole as determined by the 2010 national China hospital invasive fungal surveillance net (CHIF-NET) study", *J Clin Microbiol*, 2012, 50 (12): 3952-3959. DOI: 10.1128/JCM.01130-12.
15. Aguilera-Martínez, V., Castillo-Pérez, A.E., Linares-Segovia, B. *et al.*, "Aislamiento de *Candida* sp. en los servicios de medicina interna y la unidad de cuidados intensivos de un hospital regional", *Med Int Méx*, 2022, 38 (2): 268-274. doi.org/10.24245/mim.v38i2.4935.
16. Camacho-Cardoso, J.L., Martínez-Rivera, M.A., Manzano-Gayosso, P., Méndez-Tovar, L.J., López-Martínez, R. y Hernández-Hernández, F., "Detección molecular de especies de *Candida* en especímenes de pacientes hospitalizados", *Gac Med Mex*, 2017, 153: 581-589. DOI: 10.24875/GMM.17002535.
17. Hernández-Hernández, F., Córdova-Martínez, E. y Manzano-Gayosso, P., "Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México", *Salud Publ Mex*, 2003, 6 (45): 455-460.
18. Pote, S.T., Sonawane, M.S., Rahi, P., Shah, S.R., Shouche, Y.S., Patole, M.S. *et al.*, "Distribution of pathogenic yeasts in different clinical samples: their identification, antifungal susceptibility pattern, and cell invasion assays", *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1133-1145. DOI: 10.2147/IDR.S238002.
19. Seyoum, E., Bitew, A. y Mihret, A., "Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans Candida* species isolated in different clinical samples and their *in vitro* antifungal susceptibility profile in Ethiopia", *BMC Infectious Diseases*, 2020, 20 (1): 231. DOI: 10.1186/s12879-020-4883-5.
20. Cendejas-Bueno, E., Kolecka, A., Alastruey-Izquierdo, A., Theele, B., Groenewal, M., Kostrzewa, M. *et al.*, "Reclassification of the *Candida haemulonii* complex as *Candida haemulonii* (*C. haemulonii* group I), *C. dubushaemulonii* sp. nov. (*C. haemulonii* group II), and *C. haemulonii* var. *vulnera* var. nov.: three multiresistant human pathogenic yeasts", *J Clin Microbiol*, 2012, 50 (11): 3641-3651. doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1128/JCM.02248-12.
21. Satoh, K., Makimura, K., Hasumi, Y., Nishiyama, Y., Uchida, K. y Yamaguchi, H., "*Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital", *Microbiol Immunol*, 2009, 53 (1): 41-44. doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x.

Recomendaciones para el manejo ambulatorio de COVID-19 en Centroamérica. ¿Es posible aplicarlas en la práctica diaria?

Rodríguez-Taveras, Carlos¹
Chaverri-Murillo, Jorge²
Carles-Freire, Tatiana H.³
Castillo, Boris⁴

De Luna, David⁵
Escaño, Carol⁶
Quesada-Loria, Milena⁷
Rojas-Fermin, Rita A.⁸

Recommendations for outpatient management of COVID-19 in Central America. Is it possible to apply them in daily practice?

Fecha de aceptación: diciembre 2024

Resumen

INTRODUCCIÓN: el COVID-19 ha tenido un gran impacto social y económico. Este documento representa la posición de un Grupo de Expertos de Centroamérica frente a las recomendaciones propuestas para el manejo del COVID-19 y las barreras que enfrentan en sus países para poder adherirse a estas recomendaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS: se conformó un grupo de nueve especialistas de Panamá, Costa Rica y República Dominicana que definieron los temas sobre los cuales se elaborarían las recomendaciones. Se realizó una evaluación detallada de la evidencia disponible enfocada en recomendaciones prácticas aplicables para COVID-19 en relación con el diagnóstico, la prevención (vacunas) y el tratamiento de la enfermedad. La información se presentó y discutió para votación por el panel de expertos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: se presenta una serie de recomendaciones para el diagnóstico, manejo de complicaciones, uso de vacunas y tratamiento en pacientes con COVID-19. Se incluyen datos específicos para Panamá, República Dominicana y Costa Rica y las posibles medidas que ayuden a superar las barreras de atención en estos países.

CONCLUSIONES: aunque se busca estandarizar el manejo de los pacientes con COVID-19, en la realidad, múltiples obstáculos dificultan conseguir una adecuada y general adherencia a las guías como: el bajo nivel de conocimiento de los actores que participan en esta área, el entendimiento del problema por parte de las autoridades, los recursos disponibles y las prioridades locales.

Palabras clave: guías, COVID-19, SARS-COV-2, Panamá, Costa Rica, República Dominicana.

Abstract

INTRODUCTION: COVID-19 has had a tremendous social and economic impact. This paper presents the position of a Central American Expert Group on the proposed recommendations for managing COVID-19 and the barriers faced in their countries in adhering to these recommendations.

MATERIALS AND METHODS: nine specialists of Panama, Costa Rica, and the Dominican Republic were formed to define the topics to be developed. The available evidence was evaluated in detail, focusing on practical recommendations regarding diagnosis, vaccines, and treatment for COVID-19. The information was presented and discussed for voting.

RESULTS AND DISCUSSION: this paper presents a series of recommendations for diagnosis, management of complications, use of vaccines, and treatment in patients with COVID-19. It includes individualized recommendations for Panama, the Dominican Republic, and Costa Rica and possible measures to help overcome barriers to care in these countries.

CONCLUSIONS: the management of patients with COVID-19 should be standardized. However, multiple obstacles make achieving adequate and general adherence to the guidelines challenging, such as low knowledge of the actors involved in this area, the authorities' understanding of the problem, available resources, and local priorities.

Keywords: guidelines, COVID-19, SARS-COV-2, Panama, Costa Rica, Dominican Republic.

¹ Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Santo Domingo, República Dominicana

² Hospital Dr. Calderón, San José, Costa Rica

³ Ministerio de Salud, Caja del Seguro Social, Ciudad de Panamá, Panamá

⁴ Ciudad de la Salud y Complejo Hospitalario Metropolitano "Dr. Arnulfo Arias Madrid", Ciudad de Panamá, Panamá

⁵ Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (pucomm), Provincia de Santiago, República Dominicana

⁶ Departamento de Infectología-Medicina Interna, Clínica Universitaria Unión Médica, Santiago de los Caballeros, República Dominicana

⁷ Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

⁸ Hospital General de la Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana

Correspondencia: Dr. Jorge Chaverri-Murillo
Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

Avenidas 7 y 9, calles 15 y 17, C. 17, San José, Aranjuez, Costa Rica
Correo electrónico: jorge.chaverri@ucr.ac.cr

Introducción

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19 en 2020 y hasta el 7 de marzo de 2023 se notificó un total acumulado de aproximadamente 758.7 millones de casos, incluidas 6.9 millones de muertes en las seis regiones cubiertas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Durante la semana epidemiológica (SE) 9, tanto los casos como las muertes disminuyeron en todas las regiones, pero a nivel subregional los casos de COVID-19 aumentaron en dos subregiones: América del Sur (49.8%) y América Central (5.6%). Las muertes se incrementaron en dos subregiones: el Caribe y las islas del océano Atlántico (53.8%) y América Central (10.3%).

La tasa de notificación semanal general de casos para la región de las Américas fue de 33.3 casos por 100 mil habitantes durante la semana 9 (SE 9; 35 la semana anterior). Entre las SE 9 y 8 la tasa de mortalidad por COVID-19 de 14 días fue de 6.6 muertes por millón de habitantes (7.4 las dos semanas anteriores). Entre los 18 países y territorios de la región con datos disponibles, las hospitalizaciones por COVID-19 aumentaron en ocho países y territorios (rango: 2.1-68.4%) durante la SE 9 en comparación con la semana anterior. Entre los 15 países y territorios con datos disponibles, las admisiones a las unidades de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19 aumentaron en cuatro países y territorios (rango: 3.8-100%).¹

En América Latina el COVID-19 ha producido un gran impacto social y económico, atribuido en gran medida a la desigualdad estructural de los países. El exceso de mortalidad es mayor en los países más pobres y con mercados laborales informales.^{2,4}

Por otra parte, se estima que al menos 76 millones de personas en todo el mundo presentan COVID-19 persistente (también llamado afecciones posteriores al COVID o COVID de larga duración) y lamentablemente el sistema sanitario de varios países latinoamericanos no está preparado para atender a estos pacientes, ya que adolece de registros, de guías que homogenicen su manejo e incluso del conocimiento y los recursos que permitan las estrategias de prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de la enfermedad.

En busca de diagnosticar y tratar de forma óptima a los pacientes con COVID-19, se han elaborado y publicado numerosas guías. En estas guías se encuentran recomendaciones sobre las mejores técnicas de diagnóstico y se analizan las múltiples posibilidades de prevención y tratamiento que surgieron a raíz de la pandemia. El propósito general en la región es estandarizar el manejo de los pacientes y obtener los mejores resultados, con base en las diferentes guías existentes. Sin embargo, en la realidad hay múltiples obstáculos para conseguir una adherencia adecuada y general a las guías, ya que el nivel de conocimiento de los actores que participan en esta área, el entendimiento del problema por parte de las autoridades, los recursos disponibles y las prioridades son muy diferentes entre los distintos países.³⁻⁶

Material y método

Este documento representa la posición de un Grupo de Expertos de Centroamérica frente a las recomendaciones propuestas para el manejo del COVID-19, así como las barreras que se enfrentan en los países de la región centroamericana para poder cumplir con estas recomendaciones.

Un grupo de nueve especialistas de Panamá, Costa Rica y República Dominicana, expertos en la patología en términos de conocimiento y de experiencia clínica de manejo, definieron los temas a desarrollar de acuerdo con su importancia en la práctica diaria en el manejo del COVID-19 ambulatorio, cómo abordarlo y la forma de evaluar el peso de la información, definir los niveles de evidencia y determinar los grados de recomendación.

El proceso se inició con una detallada evaluación de la evidencia disponible sobre los temas seleccionados por los participantes. Posteriormente se asignaron temas específicos a los expertos y se hizo una revisión general del tópico, que incluye las recomendaciones aplicables en la práctica clínica en el manejo del COVID-19 ambulatorio en Centroamérica en tres temas específicos: 1) diagnóstico, 2) vacunas y 3) tratamiento.

Esta información se presentó al panel, se discutió y votó para aprobar el contenido del documento final.

Sin embargo, teniendo en cuenta que en los países de Latinoamérica las brechas en el conocimiento de los profesionales de la salud, la falta de entendimiento del problema por parte de las autoridades, las restricciones en el presupuesto, las limitaciones en el acceso a los medios diagnósticos, vacunas y terapias, y la falta de educación de la población son factores que dificultan que los médicos puedan poner en práctica las recomendaciones de manejo de la enfermedad. Al final del proceso todos los expertos respondieron un cuestionario sobre la situación actual de manejo del COVID-19 ambulatorio en su país, las principales barreras actualmente presentes y sus sugerencias sobre cómo podrían superarse estas barreras y mejorar la aplicación de las recomendaciones de manejo en la práctica clínica.

Este artículo refleja las conclusiones del panel de expertos en relación con los objetivos planteados para el mismo:

- Definir recomendaciones básicas sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes ambulatorios con diagnóstico de COVID-19 en la región centroamericana, compuesta por Panamá, Costa Rica y República Dominicana.
- Apoyar la toma de decisiones del médico tratante del paciente con COVID-19 ambulatorio, soportadas en su juicio clínico.
- Crear consciencia sobre las barreras que enfrentan estos países para implementar las buenas prácticas en la vida real.
- Proponer medidas que contribuyan a superar las barreras para realizar un manejo adecuado de la enfermedad.

Resultados y discusión: revisión de las áreas de manejo y recomendaciones de práctica clínica

Diagnóstico

La presentación clínica del COVID-19 puede ser variable, es posible encontrar desde casos asintomáticos hasta casos graves con complicaciones sistémicas. Es claro que realizar un diagnóstico temprano permite evaluar la severidad de la enfermedad y establecer un tratamiento adecuado y rápido, con el fin de mejorar al paciente y evitar las complicaciones.

Diagnóstico clínico

Los signos y síntomas más comunes de la infección por SARS-CoV-2 son: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, dolor muscular, pérdida del gusto u olfato, diarrea, dolor de cabeza, tos seca, dificultad para respirar, fatiga y congestión nasal.^{2,4,8}

Las manifestaciones sistémicas pueden aparecer, en ocasiones, antes que la sintomatología típica, aunque en general son tardías o representan secuelas de la enfermedad. Ningún síntoma por sí solo es diagnóstico de COVID-19. La mayoría tiene una baja sensibilidad y especificidad. La anosmia y ageusia son los únicos síntomas que podrían orientar el diagnóstico, por lo que en la mayoría de los casos es necesario acudir a una prueba diagnóstica para confirmar o descartar la enfermedad, y poder diferenciarla de la influenza estacional u otros virus respiratorios.

La *clasificación de la severidad* del COVID-19 varía dependiendo de los criterios utilizados y se basa en la evaluación clínica de cada paciente. La siguiente clasificación se basa en la sintomatología:⁵

- **Leve:** síntomas similares a un resfriado común. No se presentan complicaciones respiratorias significativas. La mayoría de las personas se recuperan en casa sin necesidad de hospitalización
- **Moderado:** aparte de los síntomas similares a la gripe, los pacientes tienen fiebre y tos persistente, disnea, sin evidencia de insuficiencia respiratoria o hipoxemia. En este caso se recomienda valoración médica y, si se amerita, hospitalización
- **Grave:** pacientes con aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia (menos de 94%) y necesidad de oxígeno suplementario. Pueden requerir hospitalización en cuidados intensivos y ventilación mecánica invasiva
- **Crítico:** presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y falla multiorgánica que pone en peligro la vida del paciente. Se requiere atención en cuidados intensivos debido a una alta mortalidad

Complicaciones^{5,6}

La activación excesiva del sistema inmune que se presenta en la infección por SARS-CoV-2 parece causar una "tormenta de citocinas", que ocasiona daño en el sistema microvascular y activa el sistema de coagulación. Otro posible factor implicado en la coagulopatía asociada a COVID-19 es la hipoxia, característica de la neumonía grave, por activación de factores transcripcionales y factores inducidos por hipoxia (HIF). Entre ellos, el HIF-1 es responsable de la activación de una serie de proteínas implicadas en el mantenimiento de la homeostasis vascular, favorecedoras de un estado procoagulante. Se sugiere, además, que la infección por SARS-CoV-2 facilita la aparición de una endotelitis en el lecho vascular pulmonar,

consecuencia de la replicación viral rápida, que desencadena la pérdida de la función anticoagulante de la luz vascular.

Las complicaciones tromboembólicas son preocupantes por su frecuencia y gravedad, y se traducen en un estado procoagulante con múltiples manifestaciones clínicas. Las complicaciones cardíacas, neurológicas, digestivas, renales, endocrino-metabólicas, cutáneas y oculares también son frecuentes. Las complicaciones extrapulmonares que afectan a la mayoría de los órganos y sistemas pueden atribuirse a la localización generalizada de los receptores de la ECA2, que actúan como el principal punto de entrada del virus. La miocarditis por SARS-CoV-2, sobre todo en sus formas graves, parece inducir una agresión al miocardio y representa un factor de riesgo independiente de mortalidad.

Las coinfecciones, tanto bacterianas como virales, ocurren en el tracto respiratorio y pueden estar asociadas con una mayor morbilidad y mortalidad, pero también pueden ser incidentales debido al compromiso de la estructura pulmonar y a la respuesta inmunitaria alterada después de la infección inicial.

Las complicaciones pueden aparecer en distintas fases de la enfermedad, pero generalmente lo hacen durante la fase aguda, en que se detecta el SARS-CoV-2 en la nasofaringe o en las vías respiratorias (primeras tres a cuatro semanas), o bien en fases posteriores (manifestaciones posagudas precoces o subagudas, denominadas *COVID-19 persistente*, generalmente entre cuatro y doce semanas después del comienzo de los síntomas).

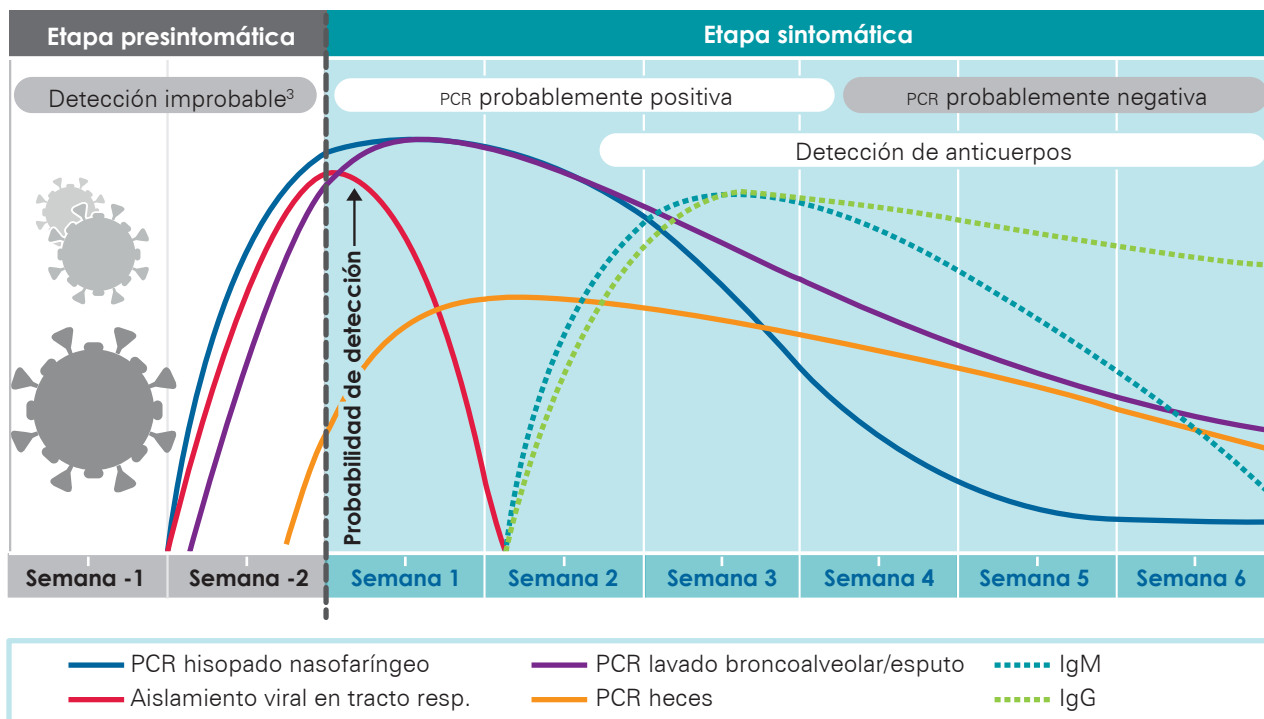
La diferencia entre el cuadro agudo y el cuadro de una persona con *COVID-19 persistente* radica en que las manifestaciones en este último se mantienen más allá del tiempo estimado o reaparecen luego de la resolución del cuadro, alterando el desempeño cotidiano y la funcionalidad de quienes lo padecen. En este cuadro clínico se aprecia una afectación multiorgánica con diversa expresión de síntomas que pueden reflejar el daño de cualquier órgano del cuerpo, prevaleciendo los generales y neurocognitivos (déficit de atención y concentración, niebla mental), lo que causa un deterioro funcional respecto de su nivel basal, que la mayoría no recupera con el paso del tiempo.

Pruebas diagnósticas^{2,4,7-17}

Las pruebas que se realicen deben tener una sensibilidad y especificidad adecuadas, además de ser rápidas, repetibles y de bajo costo. Para efectos de diagnóstico se recomiendan sólo aquellas aprobadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la OMS, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Se recomienda realizar la prueba adecuada, en el momento adecuado y con la muestra adecuada para disminuir costos, por lo que es importante determinar el momento en la evolución de la enfermedad en que se vuelven positivas. En el periodo de incubación del virus ni las pruebas serológicas ni las moleculares sirven para establecer un diagnóstico, pues no hay suficientes copias de ARN viral ni de anticuerpos circulantes para ser detectados. Al inicio de los síntomas los títulos virales son altos, pero los anticuerpos aumentan hasta el quinto día, por lo que las pruebas moleculares son más sensibles en la infección temprana y las pruebas serológicas se pueden utilizar más allá del quinto día.

Figura 1.
Tiempo de detección de la PCR para el diagnóstico de COVID-19⁷



* PCR: reacción en cadena de la polimerasa; IgM: inmunoglobulina M; IgG: inmunoglobulina G.

En la figura 1 se puede valorar el mejor momento para realizar cada prueba y la muestra en la que se recomienda que se tome.

Adaptado de COVID-19: pruebas diagnósticas y anticuerpos. Variación estimada a lo largo del tiempo en las pruebas de diagnóstico para la detección de la infección por SARS-COV-2 en relación con la aparición de los síntomas.

Existen pruebas basadas en ácidos nucleicos que detectan el ADN viral en hisopos recolectados de faringe o fosas nasales, y las basadas en serología que detectan anticuerpos o antígenos presentes en secreciones o en el suero del paciente.

Pruebas basadas en amplificación de ácidos nucleicos^{2,8}

El virus de SARS-COV-2 está compuesto por aproximadamente 30 mil nucleótidos que codifican cuatro proteínas estructurales: nucleocápside (N), sobre (E), glicoproteína de la espícula (S) y transmembrana (M) que constituyen el sobre y la cápsula, además de 16 no estructurales codificadas por ORF1ab

que son necesarias para la replicación viral. Se recomienda que las pruebas tengan al menos dos blancos para evitar reacciones cruzadas con otros coronavirus y para mantener la sensibilidad ante posibles mutaciones. Los genes blanco de estas pruebas suelen incluir los genes E, N, RdRp y ORF1ab.

La mayoría de los diagnósticos moleculares se hacen con RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa) que se considera el “estándar de oro” para el diagnóstico de infección por SARS-COV-2. La prueba se debe tomar de muestra nasofaríngea, de las turbinas nasales, o nasal anterior. También se puede utilizar la prueba en una muestra tomada por lavado bronquiolo-alveolar. No se recomienda en muestras de cavidad oral. Pueden existir falsos negativos en caso de muestras mal tomadas, uso temprano en asintomáticos o falla en la estandarización de extracción del ARN.

Esta prueba se puede mantener positiva durante 90 días, por lo que no se recomienda repetirla si el paciente ha tenido una prueba positiva en los últimos tres meses (cuadro 1).

Cuadro 1.
Positividad de la PCR

PCR*	Fase de la enfermedad	Intervalo desde el inicio de los síntomas
Positiva	Aguda	Hasta 4 semanas
	Posaguda	
Negativa	Precoz (subaguda) (covid-19 persistente)	4 a 12 semanas
	Tardía (crónica) (síndrome pos-covid-19)	12 semanas a 6 meses

* PCR: reacción en cadena de la polimerasa realizada en muestra nasofaríngea o de vías respiratorias.

Existen otros métodos de amplificación de ácidos nucleicos que no se analizan en este documento, como la amplificación isotérmica (para ampliar la información se recomienda revisar los documentos de los CDC y la FDA respecto de las pruebas diagnósticas moleculares para SARS-COV-2).

Entre los métodos moleculares también se puede hacer secuenciación del virus, pero consume más tiempo, es más costosa y es poco práctica en la clínica diaria. Es muy útil para detectar las cepas de virus circulantes y las posibles mutaciones que puedan surgir, por lo que se recomiendan para efectos de vigilancia epidemiológica.

Uso del umbral del ciclo (CT, *cycle threshold*). La RT-PCR permite la detección específica de secuencias de ADN mediante la amplificación del ADN a través de ciclos. Los ciclos se van repitiendo consecutivamente, copian las partes específicas del ADN viral hasta que el sistema detecta la presencia de la diana molecular estudiada. El umbral de ciclos es el número de ciclos en el que se cruza el umbral de detección. Algunos grupos de estudio lo consideran un valor semicuantitativo inversamente relacionado con la cantidad de ARN de la muestra, y se le ha buscado utilidad para determinar la transmisibilidad del virus en poblaciones específicas.

Pruebas basadas en serología^{2,8-10}

Antígenos

La necesidad de tener resultados rápidos en el punto de atención que permitieran tomar decisiones más rápidas en el caso de pacientes positivos, llevó al desarrollo y uso de las pruebas de detección de antígenos que tienen las siguientes ventajas:

- Se pueden hacer en cualquier lugar
- Son fáciles de realizar
- Son más baratas
- No requieren de un operador o equipo especializado
- Proveen resultados en espera de otras pruebas

Se debe tomar de hisopados de la vía respiratoria superior y su sensibilidad y especificidad varían según el momento en que se toma la muestra y el contacto previo con un paciente COVID-19 positivo, como se puede ver en el cuadro 2.

Sensibilidad y especificidad de la prueba de antígenos según presencia de síntomas y contacto previo con persona con COVID-19. La especificidad fue similar entre sintomáticos (99.1%) y asintomáticos (99.7%).

Cuadro 2.
Sensibilidad de los hisopados de la vía respiratoria

Prueba	Sensibilidad
Antígeno en persona sintomática	73% 95% CI 69.3-76.4%
Antígeno en persona asintomática	54.7% 95% CI 47.7-61.6%
Antígeno en primera semana de inicio de síntomas (IS)	80.9% CI 95% 76.9-84.4%
Antígeno segunda semana de IS	53.8%, 95% CI 48-59.6%
Asintomático con exposición	64.3%, 95% CI 54.6-73%
Cualquiera que se presentara a la prueba	49.6%, 95% CI 42.1-57.1%

Esta prueba no debe sustituir el RT-PCR, pero se puede utilizar como prueba inicial si es necesario ahorrar recursos o si la persona ha tenido una prueba RT-PCR positiva en los últimos 90 días.

Anticuerpos

La medición de anticuerpos no es un estudio recomendado para diagnósticos de COVID-19. La sensibilidad de esta prueba varía según el tiempo en que se tome posterior al comienzo de síntomas. En la primera semana de inicio de

síntomas el anticuerpo se detecta entre 27 y 41% de las muestras, alcanzando una mayor sensibilidad a las tres semanas (detectado entre 64 y 79% de las infecciones).

La prueba se recomienda para valorar exposición al virus de una población o región, para valorar la producción de anticuerpos de una persona expuesta al virus o en respuesta a la vacunación, como se muestra en el siguiente cuadro. En la mayoría de los casos esta prueba se basa en el método de ELISA (enzimoinmunoanálisis de adsorción) y sirve para detectar inmunoglobulinas A, G y M (cuadro 3).

Cuadro 3.
Lectura e interpretación de anticuerpos

Estatus de vacunación	Anticuerpos anti-S	Anticuerpos anti-N	Interpretación
Vacunado	+	+	Vacunado, infección previa
Vacunado	+	-	Vacunado, sin infección previa
No vacunado	+	+	No vacunado, infección previa
No vacunado	-	-	No vacunado, no infección previa
Desconocido	+	+	Puede o no estar vacunado, infección previa
Desconocido	+	-	Vacunado, sin infección previa
Desconocido	-	-	No vacunado, no infección previa

Lectura de anticuerpos anti SARS-COV-2 e interpretación. Se debe considerar que toda prueba puede tener falsos positivos y falsos negativos al realizar el análisis.

Recomendaciones para uso de pruebas diagnósticas en pacientes con sospecha de COVID-19: ¿cuándo hacerse la prueba y cuál prueba utilizar?

- Se debe realizar la prueba para COVID-19 en todo paciente que cumple con la definición de caso. En los países con escasos recursos diagnósticos, sin disponibilidad de pruebas para todos los pacientes sintomáticos, se recomienda dar prioridad a pacientes con riesgo de evolución a COVID-19 grave, personal de salud, pacientes internados en establecimientos de salud, la primera persona sintomática en un núcleo familiar, laboral o físico
- Se recomienda hacer la prueba de RT-PCR sobre el uso de pruebas de antígeno, a menos que haya tenido una prueba RT-PCR positiva en los últimos 90 días
- Si ha habido infección documentada por virus de SARS-COV-2 en los últimos 90 días, se utiliza una prueba de antígenos:
 - Si es positiva, siga las recomendaciones de aislamiento y uso de mascarillas de protección
 - Si es negativa y tiene síntomas que sugieren covid-19, repita en 48 horas, hasta un mínimo de dos pruebas
 - Si es negativa y no tiene síntomas que sugieren de covid-19, pero estuvo expuesto a una persona con covid, puede repetir la prueba cada 48 horas, hasta un total de al menos tres pruebas
- No se recomienda repetir la RT-PCR en casos de baja probabilidad de COVID-19
- Se puede repetir en pacientes sintomáticos con moderada-alta sospecha de COVID-19 a las 24 a 48 horas de realizada la primera prueba
- Se recomienda RT-PCR en pacientes asintomáticos únicamente si han tenido contacto con un paciente positivo en los últimos cinco días y que por su condición tengan alto riesgo de enfermedad grave por COVID-19, como trasplantados o no vacunados
- No se recomienda realizar RT-PCR en pacientes asintomáticos que vayan a ser hospitalizados, que no hayan tenido contacto con pacientes con COVID-19 y con una prevalencia de enfermedad comunitaria menor de 2% y que tengan esquema de vacunación completo
- Se recomienda hacer la prueba de PCR en pacientes asintomáticos que:
 - Se vayan a realizar trasplante de médula ósea
 - Se vayan a hacer un trasplante de órganos sólidos
 - Vayan a recibir inmunosupresión importante
 - Se les vaya a realizar una cirugía mayor electiva
- En caso de procedimiento con producción de aerosoles si no se puede utilizar el equipo de protección personal adecuado
- Se vayan a hospitalizar con una prevalencia comunitaria mayor de 10%
- En paciente sintomático con rt-pcr no disponible para diagnóstico, se recomienda realizar una prueba de antígenos:
 - La prueba idealmente se debe realizar en pacientes con al menos cinco días luego del inicio de los síntomas
 - Si es positiva, manejar como caso de covid-19
 - Si es negativa, se recomienda repetir en 48 horas con un mínimo de dos pruebas o corroborar con rt-pcr, si se puede tener acceso a la prueba
- La medición de anticuerpos para SARS-COV-2 no es una prueba diagnóstica ni sirve para determinar respuesta inmune a la vacuna. Sólo sugiere infección pasada por SARS-COV-2 o vacunación
- En caso de uso de anticuerpos como apoyo del diagnóstico de COVID-19, se recomienda realizarlo de tres a cuatro semanas después del inicio de los síntomas
- En niños con síndrome inflamatorio multisistémico se recomienda el uso de RT-PCR en el momento del diagnóstico y de Igg tres semanas posteriores al inicio de los síntomas, como evidencia de infección presente o pasada por COVID-19
- Con la evidencia actual no se puede recomendar el uso del *cycle threshold* (Ct) para determinar si se puede levantar el aislamiento a una persona
- Se debe descartar coinfección o infección por otros virus respiratorios circulantes, por ejemplo, influenza A

Otros estudios complementarios en el paciente con diagnóstico de COVID-19

En el paciente estable ambulatorio no se suele requerir que se hagan estudios adicionales además de la prueba de antígeno o PCR. Sin embargo, la realización de otros estudios puede ayudar a estratificar al paciente, y en algunos casos se puede utilizar para identificar pacientes en riesgo de evolución tórpida. Varios resultados de laboratorio se han relacionado con evolución a COVID-19 grave. Por ejemplo, en el hemograma la leucocitosis, la linfopenia, la eosinopenia y la trombocitopenia. También la lesión renal, un dímero D 0.5 mg/L, el aumento en las transaminasas, una PCR >34.67 mg/L, el aumento en las troponinas, una IL 6 >55 pg/mL y una ferritina >500 µg/L, entre otros. Uno de los estudios que más peso tiene en comparación con la PCR y la leucocitosis es la deshidrogenasa láctica (LDH) elevada y se ha utilizado como un excelente predictor de severidad, de evolución a pulmón lesional y de mortalidad.^{11,12}

Cuadro 4.
Índices de laboratorio que pueden ser factores agravantes (COVID severo y crítico) del curso de la enfermedad¹³

Conteo de células sanguíneas periféricas	Parámetros bioquímicos	Indicadores de coagulación
Aumento de leucocitos, neutrófilos y relación neutrófilo-linfocito (NLR)	Aumento del nivel de lactato deshidrogenasa (LDH), proteína c reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), AST/ALT, nitrógeno ureico en sangre (BUN)/scr, CTNI, IL-6, IL-1β y KL-6	Aumento del dímero D, fibrinógeno, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)
Disminución del recuento de linfocitos y eosinófilos		Disminución del recuento de plaquetas

Diagnóstico radiológico¹⁴⁻¹⁹

En paciente ambulatorio estable no se recomienda hacer imágenes de tórax (radiografía convencional, ultrasonido o TAC de tórax). La realización de estas imágenes se debe limitar a los pacientes en quienes se espera que el resultado provoque un cambio en el abordaje terapéutico, por el aumento de riesgo de transmisión del virus y la necesidad de gastos en equipo de protección personal y limpieza. Se recomienda su uso en pacientes con COVID-19 moderado a severo, en enfermo inmunosuprimido o en el paciente que consulta de nuevo por deterioro de los síntomas respiratorios.

En algunos sitios con recursos limitados se ha utilizado para orientar el diagnóstico. Sin embargo, la prueba de elección es la RT-PCR, como se mencionó previamente.

Entre las pruebas disponibles se encuentra la radiografía de tórax, el ultrasonido y el TAC. La radiografía simple es la menos sensible de las tres, y en cuanto a especificidad, las tres pruebas son similares. En el cuadro 5 se indica la sensibilidad y especificidad de las distintas pruebas radiológicas disponibles.

Es importante tener en cuenta que la cantidad de falsos positivos y falsos negativos va a variar según la prevalencia local de COVID-19. A menor prevalencia aumenta la cantidad de falsos positivos y a mayor prevalencia aumentan los falsos negativos (cuadro 5).

Cuadro 5.
Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas para COVID-19²⁰

Modalidad de la imagen	Sensibilidad (95% CI)	Especificidad (95% CI)	Número de participantes (casos)
TC de tórax	86.9% (83.6 to 89.6)	78.3% (73.7 to 82.3)	28,285 (14,342)
Radiografía de tórax	73.1% (64.1 to 80.5)	73.3% (61.9 to 82.2)	8,529 (5,303)
Ultrasonido pulmonar	88.9% (84.9 to 92.0)	72.2% (65.8 to 82.5)	2,410 (1,158)

Cambios radiológicos esperados en radiografía de tórax convencional

Típicos: opacidades multifocales periféricas bilaterales o consolidación bilateral. Predominio en bases pulmonares. Estos cambios se pueden ver en otros tipos de neumonía viral, reacciones medicamentosas o neumonía organizativa (guías canadienses).

No específicos: opacidades unilaterales o perihiliares o consolidación unilateral o perihiliar, sin predominio de zonas o con predominio en ápices, cavitaciones, líneas B de Kerley más derrame pleural. Estos cambios se pueden ver en otras patologías infecciosas y no son exclusivos de COVID-19.

Sin cambios: las personas con diagnóstico de COVID-19 pueden no mostrar cambios en la radiografía en el momento del diagnóstico, lo cual no modifica el diagnóstico.

Factores de riesgo¹³

Debido a la variabilidad del cuadro clínico que ha presentado el COVID-19, 80% de los pacientes sintomáticos presentan una forma leve de la enfermedad, 15% evolucionan a forma moderada-grave y 5% presentan forma de severa a crítica

que requiere atención en unidades de cuidados intensivos e incluso pueden llegar a un desenlace fatal. Entre los factores que se consideran de riesgo de evolución de la enfermedad tenemos:

- **Edad:** mayores de 60 años (inmunosenescencia)
- **Pacientes no vacunados**
- **Estados de inmunosupresión:** tratamiento activo para tumores sólidos y enfermedades hematológicas malignas (EHM), EHM asociadas a baja respuesta a las vacunas contra el COVID-19, inmunodeficiencia primaria moderada o grave, infección avanzada o no tratada por VIH, terapia inmunodepresora y con otros agentes biológicos que son inmunodepresores o inmunomoduladores
- **Comorbilidades como diabetes, obesidad (IMC ≥ 30), enfermedades crónicas, cardíacas, pulmonares, renales, hepáticas, neurológicas, cáncer, colagenosis, fibrosis quística, demencias y otras afecciones neurológicas, VIH, sobrepeso y obesidad, consumo de tabaco, tuberculosis, entre otras**

Vacunas^{21,22}

Recomendaciones de uso de vacunas para prevenir el COVID-19

Los factores que pueden modificar la efectividad de las vacunas se deben evaluar en términos de:

- **Condiciones de la persona que recibe la inmunización:** edad, comorbilidades, presencia de varias condiciones crónicas, historia de infección
- **Condiciones del patógeno:** circulación de variantes
- **Condiciones de la vacuna:** tipo de vacuna, tiempo desde la última dosis

Se deben identificar los resultados de interés de acuerdo con la estrategia de salud pública que los países deseen implementar, algunos de estos resultados son:²¹

- Número de hospitalizaciones por COVID-19
- Número de atenciones por COVID-19
- Número de visitas a los servicios de emergencias por COVID-19
- Muertes por COVID-19
- Muertes asociadas a COVID-19

- Atenciones por condiciones posteriores a COVID-19
- Número de casos de síndrome inflamatorio multisistémico
- Número de infecciones sintomáticas por SARS-CoV-2

Se recomienda actualizar la priorización de la aplicación de las vacunas en tres estratos, cada uno con distintas recomendaciones para el esquema primario y las dosis de refuerzo o potenciadoras: biológicos que contienen variantes, esquemas heterólogos e inmunización durante la gestación.

- **Prioridad alta:** considerar intervalos de mayor tiempo para los refuerzos adicionales, más allá del primero
- **Prioridad intermedia:** tener en cuenta no continuar con refuerzos más allá del primero
- **Mujeres gestantes:** considerar una dosis de refuerzo adicional si la última dosis se aplicó hace más de seis meses, idealmente durante el segundo trimestre
- **Personal de salud:** considerar dosis de refuerzo en primera línea de atención si han pasado más de 12 meses desde la última aplicación
- **Tener en cuenta la recomendación de series primarias en población pediátrica y adolescentes de acuerdo con el contexto, carga de enfermedad en estas edades y efectividad de la vacuna disponible**

Cuadro 6.
Definición de los grupos prioritarios para la aplicación de esquemas primarios

Grupo prioritario	Esquemas primarios	
	Subgrupo	Serie primaria
Alta	Adultos mayores	2 dosis
	Adultos con comorbilidades u obesidad	2 dosis
	Adultos, adolescentes, niños mayores de seis meses con condiciones de inmunocompromiso de moderado a profundo	2 dosis más tercera dosis dos a tres meses después de la segunda
	Personas gestantes	2 dosis
	Trabajadores de salud en primera línea de atención	2 dosis
Mediana	Adultos sin comorbilidades	2 dosis
	Niños mayores de seis meses y adolescentes de hasta 17 años con obesidad o comorbilidades que confieran riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2	2 dosis
Baja	Niños mayores de seis meses y adolescentes de hasta 17 años sanos	Considerar 2 dosis

Grupo prioritario	Refuerzos	
	Subgrupo	Tiempo desde la última dosis primaria
Alta	Adultos mayores	12 meses
	Adultos con comorbilidades u obesidad	6 meses
	Adultos, adolescentes, niños mayores de seis meses con inmunocompromiso de moderado a profundo	6 meses (recomendado, discutir con especialista)
	Gestantes	Una vez durante la gestación si la dosis previa es de más de seis meses
	Trabajadores de salud de primera línea de atención	12 meses
Mediana	Adultos sin comorbilidades	No recomendado rutinariamente
	Niños mayores de seis meses y adolescentes de hasta 17 años con obesidad o comorbilidades que confieran riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2	No recomendado rutinariamente
Baja	Niños mayores de seis meses y adolescentes de hasta 17 años sanos	No recomendado rutinariamente

Es importante que los gobiernos consideren las actualizaciones de evidencia publicadas por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) de la OMS en relación con las autorizaciones de uso de las distintas vacunas contra SARS-COV-2.

Los escenarios de inmunización en el contexto de los esquemas recomendados están relacionados con un estado de alta inmunidad de la población con la circulación prevalente de ómicron, pero no están limitados a casos específicos en los que el aprovisionamiento del biológico esté garantizado.

Tratamiento^{2,4,8,9,23-25}

Existen varios medicamentos con eficacia comprobada para reducir el riesgo de hospitalización y muerte asociadas a COVID-19: el nirmatrelvir/ritonavir, el remdesivir y el molnupiravir están incluidos en las distintas guías de manejo.

Los nuevos antivirales orales contra el SARS-COV-2 son una adición importante a los esfuerzos para minimizar los resultados adversos del COVID-19 en personas con alto riesgo y actualmente forman parte del arsenal terapéutico contra la enfermedad. Sin embargo, se debe informar a la población que no son un sustituto de la vacunación.

La administración oral de algunos medicamentos los convierte en una alternativa atractiva y fácil de tomar frente a otros antivirales de aplicación intravenosa, como el remdesivir.

El paciente con COVID-19 con múltiples comorbilidades puede tener un manejo complejo y requiere el entendimiento de la naturaleza y la magnitud de la interacción con todos los medicamentos.

Nota: a continuación se mencionan algunas características de los medicamentos disponibles para el tratamiento del COVID-19. Antes de utilizarlos se recomienda leer cuidadosamente la información prescriptiva completa para cada uno.

Antivirales

Molnupiravir

- **Indicaciones:** antiviral oral indicado para el tratamiento del COVID-19 leve o moderado, en adultos mayores de 18 años, con alto riesgo de evolución a enfermedad severa, incluyendo hospitalización y muerte. Aprobado para el tratamiento dentro de los primeros cinco días del inicio de los síntomas, en pacientes con diagnóstico confirmado positivo de COVID-19 y sin acceso a otros antivirales o contraindicación de ellos, debido a su menor eficacia (reduce en 30% el riesgo de hospitalización o muerte en adultos no vacunados y con riesgo, como se vio en el estudio MOVEOUT (NEJM, febrero de 2022)
- **Dosis:** el molnupiravir se administra en cuatro cápsulas de 200 mg, por vía oral, cada 12 horas durante cinco días. No requiere ajuste en falla renal y no está autorizado para uso durante más de cinco días consecutivos. No existen interacciones significativas con otros fármacos y no se recomienda su uso durante el embarazo

- **Seguridad:** generalmente se tolera bien. Las reacciones adversas más comunes son diarrea (2%), náuseas (1%) y mareos (1%), todas ellas de grado 1 (leve) o 2 (moderado).
- **Estudios recientes:** la evidencia actual resultante del estudio Panoramic (multicéntrico, realizado en el Reino Unido, en población no vacunada de alto riesgo y con un número importante de pacientes que recibieron molnupiravir) no demostró la reducción en la frecuencia de hospitalizaciones o muerte relacionadas con el COVID. Iguales hallazgos se reportaron en un metaanálisis con nueve estudios clínicos controlados y aleatorizados (15 846 pacientes que recibieron molnupiravir) que informó que aunque los pacientes se recuperaban más rápido desde el punto de vista clínico, no se demostró reducción significativa en las hospitalizaciones y muertes.

Remdesivir²⁶⁻²⁸

El remdesivir es un medicamento antiviral para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus. Numerosos estudios clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad del remdesivir en pacientes con COVID-19 han demostrado que el medicamento acorta la duración de la hospitalización y mejora los resultados clínicos en pacientes con enfermedad grave. Una publicación en *The New England Journal of Medicine* mostró que el riesgo de evolución a formas graves en los pacientes ambulatorios tratados con remdesivir fue 87% menor al usar esquema de tres días. En Italia, un estudio multicéntrico mostró un efecto protector del remdesivir frente a la necesidad de ventilación mecánica (68 vs. 31%).

- **Indicaciones:** pacientes con prueba positiva por PCR o antígeno de SARS-COV-2 o con pruebas negativas pero sospechosas de infecciones por SARS-COV-2, con cuadro leve a moderado de COVID-19 y alto riesgo de evolución, pero que no necesitan ventilación mecánica. Pacientes con prueba positiva por PCR o antígeno de SARS-COV-2 o con pruebas negativas pero sospechosos de infecciones por SARS-COV-2, con cuadro severo que requieren oxígeno suplementario, pero se encuentran en ventilación mecánica.
- **Dosis:** en pacientes ambulatorios dosis única inicial de 200 mg, seguida de 100 mg una vez al día durante tres días
La FDA lo ha aprobado para manejo de COVID-19 en los pacientes con enfermedad renal crónica, incluidos quienes se encuentran en hemodiálisis. En los pacientes con ALT/AST $\geq 5-10$ a su límite superior normal (LSN) el remdesivir se puede usar de forma segura; en los casos con ALT/AST ≥ 10 al LSN no es recomendable utilizarlo
- **Seguridad/efectos adversos más frecuentes:** es un fármaco seguro, con aproximadamente sólo 2% de intolerancia en las poblaciones estudiadas. Su administración puede asociarse con náuseas y vómitos, elevación de las transaminasas, hipersensibilidad y bradicardia

Nirmatrelvir/ritonavir^{29,30}

De acuerdo con la evidencia disponible, el uso de nirmatrelvir/ritonavir se asocia con disminución del riesgo de evolución a COVID-19 severo en 89% en comparación con el placebo cuando se utiliza de cero a cinco días del inicio de los síntomas,³ prevención de la hospitalización y muerte de cualquier causa en los 30 días de positividad.⁴ Es la droga de elección para manejar a pacientes ambulatorios con COVID-19 de leve a moderado que no requieran oxígeno suplementario y tengan la capacidad de evolucionar a enfermedad severa, por la facilidad de su uso oral se prefiere frente al remdesivir, que requiere la administración parenteral.⁵

- **Indicaciones:** pacientes adultos ambulatorios sintomáticos con COVID-19 leve a moderada, sin hipoxia y con mayor riesgo de enfermedad grave, dentro de los primeros cinco días de infección

Adultos ≥ 65 años de edad, independientemente de los antecedentes de vacunación.

Adultos de cualquier edad o niños mayores de 12 años o con peso mayor de 40 kilos con una afección inmunocomprometida y que padecen riesgo de avance a enfermedad severa: IMC > 25 kg/m², enfermedad renal crónica no dialítica, diabetes mellitus, uso de inmunosupresores, enfermedad cardiovascular o hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad de células falciformes, enfermedades que afectan el desarrollo neurológico, traqueostomía, cáncer activo y fumadores

Adultos inmunocompetentes ≥ 50 años que no hayan sido vacunados, independientemente de los factores de riesgo

- **Dosis:** el nirmatrelvir/ritonavir se debe iniciar en los primeros cinco días de la enfermedad. Con el uso del medicamento se ha demostrado una reducción de 5.6 veces la hospitalización o la muerte. El tratamiento está indicado por cinco días seguidos. Se debe advertir a los pacientes que no interrumpen el curso del tratamiento hasta completarlo, ni siquiera en caso de que el paciente requiriera hospitalización por COVID-19 grave o crítica después de haber comenzado el tratamiento⁵

La dosis se debe ajustar según la función renal. Está contraindicado el uso de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes con insuficiencia hepática grave.

- **Seguridad:** efectos adversos más frecuentes:³ disgeusia (5.6%), diarrea (3.1%), vómitos, náuseas (1.1%), cefalea (1.4%).

Anticuerpos monoclonales (ACM)³¹⁻³³

Un anticuerpo monoclonal es una proteína que se diseñó para reconocer y atacar una estructura específica. Sin embargo, ante los esfuerzos para controlar la pandemia de COVID-19, los ACM se desarrollaron y autorizaron para uso de emergencia como una IgG contra la proteína *spike* del SARS-CoV-2, solo o en combinación con dos o más. Esta proteína *spike* está formada por los subtipos S1A, B, C y D, se localiza en la superficie viral y en la proteína S2 que actúa como un fusor entre el virus y la superficie celular.

Los ACM están indicados en adultos mayores y en quienes padecen enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, enfermedad cardiovascular e inmunosupresión. Son eficaces exclusivamente cuando se administran de forma temprana en pacientes seronegativos, antes de los siete días de iniciados los síntomas o de la exposición al virus.

En el cuadro 7 (falta esta tabla) se resumen las principales características de los anticuerpos monoclonales autorizados para uso de emergencia por la FDA y la EMA durante la pandemia de COVID-19.

El virus SARS-CoV-2 ha evolucionado y han surgido variantes desde el brote inicial por la cepa Wuhan del virus SARS-CoV-2 original (Wuhan-Hu-1).

En sus recomendaciones actuales, las agencias reguladoras de medicamentos como la EMA y la FDA resaltan la pérdida de actividad de los ACM contra la proteína *spike* debido a las variantes emergentes del SARS-CoV-2.

En conclusión, debido a los cambios evolutivos del SARS-CoV-2 y las mutaciones desarrolladas en la proteína *spike*, actualmente las diferentes guías de manejo no recomiendan el uso de anticuerpos monoclonales.

Manejo actual del COVID en Centroamérica y barreras para cumplir con las prácticas recomendadas

Panamá

Estrategia farmacológica actual de manejo del COVID-19

- **Ambulatorio (gratuito):** remdesivir, molnupiravir y nirmatrelvir/ritonavir. Los pueden prescribir médicos de atención primaria que hayan recibido entrenamiento sobre el tema
- **Hospitalario:** uso restringido

El Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid cuenta con molnupiravir (para el paciente ambulatorio con alto riesgo de evolución a enfermedad severa) y remdesivir (para el paciente con prueba positiva de SARS-CoV-2 que requiere hospitalización)

Esquema vacunal vigente en su país y de cuál vacuna dispone

- **Población adulta mayor de 60 años:** dos dosis y un refuerzo. Actualmente se usa la vacuna de Pfizer La segunda dosis se aplica cuatro semanas después de la primera dosis y el refuerzo (bivalente) a los dos meses de la segunda

¿Control migratorio de COVID-19?

No existe

Barreras para un manejo adecuado de la enfermedad

- Subregistro de los casos debido a:
 - Reducción en el número de pruebas realizadas
 - Existencia de pruebas caseras de menor sensibilidad
 - Inasistencia del paciente con el médico

- Fatiga pandémica: reflejada en medicamentos y vacunas vencidos
- Falta de promoción de la vacunación, con énfasis en la bivalente
- Confusión con otro tipo de enfermedades respiratorias que causan que el paciente no consulte tempranamente al médico. Debido a la época lluviosa, existe un incremento en las enfermedades respiratorias

República Dominicana

Estrategia farmacológica actual de manejo del COVID-19

- **Primera línea:** remdesivir IV y nirmatrelvir/ritonavir (paxlovid)
- **Acceso a tocilizumab:** limitado

Guía de consenso en el diagnóstico y manejo del SARS-cov-2 (2020):

- Uso de remdesivir en primera línea en COVID-19 moderado a severo que no requiere ventilación mecánica
- Uso de nirmatrelvir/ritonavir oral ambulatorio
- Esquema vacunal vigente en su país y de cuál vacuna dispone
- Esquema usado (dos dosis más refuerzo)
- Dos vacunas de AstraZeneca más dos vacunas de Pfizer monovalente

- **Disponibilidad actual:** Pfizer monovalente

¿Control migratorio de COVID-19?

No existe

Barreras para un manejo adecuado de la enfermedad

- Desconocimiento, negligencia, irresponsabilidad y falta de atención de la población general sobre:
 - El COVID-19 sigue presente
 - Aplicación de medidas de prevención (aislamiento)
 - Diferencias entre las vacunas
 - Importancia de estar vacunados
 - Importancia de consultar tempranamente ante los síntomas
 - Importancia de tomar las terapias indicadas para reducir las complicaciones
- Acceso reducido a las terapias y a las vacunas, especialmente a las opciones orales:
 - Alto costo
 - Nirmatrelvir/ritonavir no está disponible para el servicio público, el paciente debe comprarlo
 - Restricciones de acceso en la seguridad social
 - Restricciones de acceso en los aseguradores
 - No disponibilidad de la vacuna bivalente
 - No disponibilidad de las vacunas actualizadas
- **Diagnóstico:** no se hacen pruebas en la evaluación de los grupos de riesgo

- **Manejo clínico:** desconocimiento por parte de los profesionales de la salud
Decisiones unilaterales del gobierno sin consultar con expertos.

Costa Rica

Estrategia farmacológica actual de manejo del COVID-19

- **Primera línea:** esteroides en pacientes hospitalizados
- Acceso a tocilizumab
- A nivel privado no existe disponibilidad de antivirales
- Esquema vacunal vigente en su país y de cuál vacuna dispone
- Se dispone de vacuna bivalente
- Esquema usado (dos dosis más refuerzo)
- Dos vacunas Pfizer o una vacuna Pfizer monovalente seguida de una de AstraZeneca, seguida de un refuerzo
- Temporalmente se contó con dosis de Moderna por una donación

¿Control migratorio de COVID-19?

No existe

Barreras para un manejo adecuado de la enfermedad

- Desconocimiento, grupos negacionistas y falta de atención de la población general sobre:
 - Circulación de los virus que producen infecciones respiratorias
 - Suspensión total de medidas de reducción de riesgo de transmisión
 - Importancia de estar vacunados
 - Disponibilidad de terapias antivirales
- Acceso reducido a las terapias y a las vacunas, especialmente a las opciones orales:
 - Grupos gubernamentales y civiles
 - Restricciones de acceso en la seguridad social
 - No disponibilidad de las vacunas actualizadas

Diagnóstico: disminución de acceso a pruebas por reducción de personal sanitario dedicado a la atención de esta enfermedad

Manejo clínico: no es estandarizado, varía entre los distintos centros y equipos de trabajo

¿Cómo superar estas barreras?

Trabajo conjunto entre las asociaciones médicas y las autoridades locales dirigido a:

- Establecer una estrategia clara sobre la realización de pruebas: ¿cuándo?, ¿cuáles?, ¿a quién?, ¿cómo interpretarlas?
- Actividades de promoción de la vacunación, con énfasis en la vacuna bivalente
- Educación a la población
 - El COVID-19 sigue presente: reconocimiento de síntomas

- Medidas de prevención
- Asistencia temprana a consulta
- Importancia de la vacunación
- Importancia de seguir el tratamiento indicado por el médico
- Toma de decisiones frente a ésta y otras posibles pandemias

Trabajo de las asociaciones médicas dirigido a:

- Educación al personal médico de primera línea:
 - Para realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento rápido y adecuado del paciente con diagnóstico de COVID-19 de acuerdo con su severidad y pronóstico
 - Diferencias entre las vacunas
 - Recomendaciones sobre vacunación
- Educación al personal administrativo y a quienes toman las decisiones
 - Epidemiología actual de la enfermedad
 - Complicaciones a largo plazo y costo de atención
 - Importancia de la detección temprana
 - Importancia de la vacunación

Trabajo conjunto de todos los actores (gobierno, autoridades regulatorias, asociaciones médicas, seguridad social, aseguradoras, industria farmacéutica) dirigido a:

- Mejorar el acceso al diagnóstico, las terapias y las vacunas
 - Mejorar la disponibilidad de pruebas diagnósticas, vacunas y terapias
 - Reducir precios
 - Mejorar la cobertura de los seguros
 - Inclusión de la vacuna bivalente y de nuevas vacunas actualizadas
 - Incluir pruebas en la evaluación de los grupos de riesgo
 - Manejo clínico

Conclusión

En los países de América Central, como en la mayor parte de Latinoamérica, el COVID-19 tuvo un importante impacto social y económico atribuido, en gran medida, a la desigualdad estructural de los países, caracterizados por una mayor

pobreza, sistemas de salud con pocos recursos y muchas responsabilidades, que adolecen de registros, de guías que homogenicen el manejo de la enfermedad e incluso del conocimiento y los recursos que permitan las estrategias de prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado. Adicionalmente, el sistema sanitario de varios países latinoamericanos no está preparado para atender a los pacientes que presentan COVID-19 persistente (llamado también afecciones posteriores al COVID o COVID de larga duración).

Se han elaborado y publicado numerosas guías en busca de diagnosticar y tratar en forma óptima a los pacientes con COVID-19. En estas guías se encuentran recomendaciones sobre las mejores técnicas de diagnóstico y se analizan múltiples posibilidades de prevención y tratamiento.

El propósito general en la región es estandarizar el manejo de los pacientes y obtener los mejores resultados, con base en las guías existentes. Sin embargo, en la realidad, múltiples obstáculos dificultan conseguir una adecuada y general adherencia a las guías, como el bajo conocimiento de los actores que participan en esta área, el entendimiento del problema por parte de las autoridades, los recursos disponibles y las prioridades locales. Este artículo busca:

- Definir recomendaciones básicas sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes ambulatorios con diagnóstico de COVID-19 en la región centroamericana (Panamá, Costa Rica y República Dominicana)
- Apoyar la toma de decisiones del médico tratante del paciente con COVID-19 ambulatorio, soportada en su juicio clínico
- Estar conscientes de las barreras que enfrentan los países para implementar las buenas prácticas en la vida real
- Proponer algunas medidas que contribuyan a superar las barreras para realizar un manejo adecuado de la enfermedad

Financiamiento: este documento se realizó con el patrocinio de Pfizer Zona Franca S.A.

Declaración de conflictos de interés:

R.A.R.F ha participado en el Consejo Asesor de Pfizer, MSD y Gilead honorarios por conferencias de Novartis, Gilead, MSD y Pfizer.

T.H.C.F ha sido Conferencista para Medtronic, Pfizer y DiabetesLatam, sin embargo, para este artículo no reporta conflictos de interés.

Coordinación editorial: Integralis HCS (doctores Daniel Rodríguez y María Stella Salazar).

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud, "Actualización epidemiológica semanal de COVID-19 en las Américas 2023", OPS, 2023. Disponible en: <https://temas.sld.cu/vigilanciaensalud/2023/03/10/33322/>.
2. Comisión Económica para América Latina y el Caribe, "Dos años de pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe, 2023", CEPAL, 2023. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/notas/anos-pandemia-covid-19-america-latina-caribe-reflexiones-avanzar-sistemas-salud-proteccion>.
3. Hanson, K.E., Caliendo, A.M., Arias, C.A., Hayden, M.K., Englund, J.A., Lee, M.J. *et al.*, "The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: molecular diagnostic testing", *Clin Infect Dis*, 2021, 22: ciab048. DOI: 10.1093/cid/ciab048. PMID: 33480973; PMCID: PMC7929045.
4. Organización Mundial de la Salud, "Información básica sobre la COVID-19, 2023", OMS, 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
5. Gila, R., Bitar, P., Deza, C., Dreyse, J., Florenzano, M., Ibarra, C. *et al.*, "Cuadro clínico del COVID-19", *Rev Med Clin Condes*, 2021, 32: 20-29. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>.
6. Oliva-Sánchez, P., Vadillo-Ortega, F., Bojalil-Parra, R., Martínez-Kobeh, J., Pérez-Pérez, J. y Pérez-Ávalos, J., "Factores de riesgo para complicaciones graves de COVID-19, comparando tres olas epidemiológicas. Un enfoque desde la atención primaria en México", *Aten Primaria*, 2022, 54: 102469. DOI: 10.1016/j.aprim.2022.102469. Epub 13 de septiembre de 2022. PMID: 36244180; PMCID: PMC9468309.
7. Sethuraman, N., Jeremiah, S.S. y Ryo, A., "Interpreting diagnostic tests for SARS-COV-2", *JAMA*, 2020, 323: 2249-2251. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
8. Organización Panamericana de la Salud, "Institutional repository for information sharing (Iris). Nirmatrelvir and ritonavir", información para profesionales de la salud. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56786>.
9. University of Liverpool, "The Drug Interaction Group. COVID-19 drug interactions". Disponible en: <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>.
10. Organización Mundial de la Salud, "Clinical management of COVID-19 interim guidance", OMS, 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19>.
11. Vázquez, J.B., Menchén, D.A., Martín Llorens, M.M. y Moreno, J.S., "Manifestaciones sistémicas y extrapulmonares en la COVID-19", *Medicine*, 2022, 13 (55): 3235-3245. DOI: 10.1016/j.med.2022.05.004. Epub 12 de mayo de 2022. PMID: 35582699; PMCID: PMC9097973.
12. Wang, K., Wang, X., Du, J., Liu, C., Jiang, Y., Zhang, H. *et al.*, "Relationship between changes in the course of COVID-19 and ratio of neutrophils-to-lymphocytes and related parameters in patients with severe vs. common disease", *Epidemiol Infect*, 2021, 149: e81. DOI: 10.1017/S0950268821000674. PMID: 33775266; PMCID: PMC8027554.
13. Gao, Y.D., Ding, M., Dong, X. *et al.*, "Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review", *Allergy*, 2021, 76: 428-455. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.14657>.
14. Kaleemi, R., Hilal, K., Arshad, A., Martins, R.S., Nankani, A., Tu, H. *et al.*, "The association of chest radiographic findings and severity scoring with clinical outcomes in patients with COVID-19 presenting to the emergency department of a tertiary care hospital in Pakistan", *PLoS One*, 2021, 16. DOI: 10.1371/journal.pone.0244886. PMID: 33400723; PMCID: PMC7785233.
15. Leeflang, M.M., Hooft, L., Pol, C.B., Prager, R., Hare, S.S., Dennie, C. *et al.*, "Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19", *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 3. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013639.pub4>.
16. Kanne, J.P., Bai, H., Bernheim, A. *et al.*, "COVID-19 imaging: what we know now and what remains unknown", *Radiology*, 2021, 299: E262-E279. DOI: 10.1148/radiol.2021204522. Epub 9 de febrero de 2021.
17. Dennie, C., Hague, C., Lim, R.S., Manos, D., Memauri, B.F., Nguyen, E.T. y Taylor, J. "Canadian Society of Thoracic Radiology/Canadian Association of Radiologists consensus statement regarding chest imaging in suspected and confirmed COVID-19", *Can Assoc Radiol J*, 2020, 71: 470-481.
18. Frank Wong, H.Y., Hiu Yin, L.S., Ho-Tung Fong, A., Ting Leung, S., Wing-Yan Chin T., Shing Yen Lo, C. *et al.*, "Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19", *Radiology*, 2020, 296. DOI: 10.1148/radiol.2020201160. Epub 27 de marzo de 2020. PMID: 32216717; PMCID: PMC7233401.
19. Gupta, A., Madhavan, M., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. *et al.*, "Extrapulmonary manifestations of COVID-19", *Nat Med*, 2020, 26: 1017-1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3. Epub 10 de julio de 2020. PMID: 32651579.
20. Morejón-Barragán, P., "Coagulopatía y COVID-19", Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), 2020. Disponible en: <https://www.siacardio.com/novedades/covid-19/coagulopatía-y-covid-19/>.
21. Center for Disease Control and Prevention, "COVID-19 vaccine effectiveness", CDC, 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness/work.html>.
22. Organización Mundial de la Salud, "Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines: an approach to optimize the global impact of COVID-19 vaccines, based on public health goals, global and national equity, and vaccine access and coverage scenarios", OMS, 2022. Disponible en: https://reliefweb.int/report/world/who-sage-roadmap-prioritizing-uses-covid-19-vaccines-approach-optimize-global-impact?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAr8eqBhD3ARIsAle-buM6KnF1_38d1FgekF-BPQFkXWvixqL4bVYETvF-jxTgGZtAxDCi4uolaAvJGEALw_wcB.
23. National Institutes of Health (NIH), "COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines", NIH, 2023. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
24. Bhimraj, A., Morgan, R.L., Hirsch Shumaker, A., Baden, L. *et al.*, "IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19", IDSA, 2023. Disponible en: https://www.idsociety.org/practice_guideline/COVID-19-guideline-treatment-and-management.

25. Mani, S. y Weitkamp, J.H., *Textbook of SARS-COV-2 and COVID-19: Epidemiology, etiopathogenesis, immunology, clinical manifestations, treatment, complications, and preventive measures*, Ámsterdam, Elsevier, Health Sciences Division, 2022.
26. Pereta, I., Morancho, A., López, N., Ibáñez, B., Salas, C., Moreno, L. *et al.*, "Hospital at home treatment with remdesivir for patients with COVID-19: real-life experience", *Int JID*, 2023, 127:124-128. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.12.011>.
27. Gottlieb, R.L., Vaca, C., Paredes, R., Mera, J., Webb, B.J., Pérez, G. *et al.*, "Early remdesivir to prevent progression to severe COVID-19 in outpatients", *N Engl J Med*, 2022, 386: 305-315. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116846>.
28. Attena, E., Caturano, A., Annunziata, A., Maraolo, A.E., Rosa, A., Fusco, F.M. *et al.*, "Remdesivir treatment and clinical outcome in non-severe hospitalized COVID-19 patients: a propensity score matching multicenter Italian hospital experience", *Eur J Clin Pharmacol*, 2023, 79: 967-974.
29. Lewnard, J.A., McLaughlin, J.M., Malden, D., Hong, V., Puzniak, L., Ackerson, B.K. *et al.*, "Effectiveness of nirmatrelvir–ritonavir in preventing hospital admissions and deaths in people with COVID-19: a cohort study in a large US health-care system", *Lancet Infect Dis*, 2023, 23: 806-815. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00118-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00118-4).
30. Agencia Europea de Medicamentos, "Paxlovid. Product information requirements. EMA", 2024. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/product-information-requirements>
31. Focosi, D., McConnell, S., Casadevall, A., Cappello, E.G.V. y Tuccori, M., "Monoclonal antibody therapies against SARS-COV-2", *Lancet Infect Dis*, 2022, 22: e311-326.
32. Conti, P., Pregliasco, F.E., Calvisi, V., Caraffa, A., Gallenga, C.E., Kritas, S.K. *et al.*, "Monoclonal antibody therapy in COVID-19", *J Biol Regul Homeost Agents*, 2021, 35: 423-427.
33. Agencia Europea de Medicamentos, "Emergency task force (ETF) statement on the loss of activity of anti-spike protein monoclonal antibodies due to emerging SARS-COV-2 variants of concern", EMA, 2022.

Jiménez-Villanueva, Emmanuel Gabriel¹
 Contreras-López, Sergio¹
 Fuentes-Monterrosa, Tania¹
 Martínez-Rodríguez, Julio César¹
 Betanzos-López, Aracely¹

Tuberculosis latente en pacientes que viven con VIH en la frontera sur de Chiapas

Latent tuberculosis in patients living with HIV on the southern border of Chiapas

Fecha de aceptación: noviembre 2024

Resumen

Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial tiene infección tuberculosa latente (LTBI). El riesgo de evolución de LTBI a infección activa es significativo, y en personas que contraen la infección por VIH el riesgo aumenta hasta 80%.

METODOLOGÍA: estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en una cohorte de pacientes con infección por VIH atendidos en el Servicio de Infectología del Hospital Regional de Alta Especialidad (HRAE) Ciudad Salud de 2016 a 2019. Se determinó la prevalencia de LTBI mediante ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA), se elaboró un análisis descriptivo de variables sociodemográficas y bioquímicas, y se realizó una de regresión logística multivariada para correlacionar los resultados de la prueba IGRA y el conteo de linfocitos T CD4.

RESULTADOS: se estudió a 63 pacientes, 81% hombres, edad media 34.6 años. El 74% con inmunodepresión grave (conteo LT CD4 <200 cel/mm³). El 84% de las pruebas realizadas fueron QuantiFERON®-TB Gold In-Tube; 13% de las pruebas resultaron positivas. Se determinó una prevalencia de LTBI de 8%. No se encontró correlación entre el resultado del IGRA y el conteo LT CD4.

CONCLUSIÓN: la prevalencia de LTBI en pacientes que viven con VIH es menor a lo estimado en la población general a nivel mundial y nacional. No se identificó una relación estadísticamente significativa entre el estatus inmunológico (LT CD4) y los resultados de la prueba IGRA. Se deben evaluar de forma integral las variables del huésped y la presentación clínica de la TB al obtener un resultado negativo de IGRA.

Palabras clave: tuberculosis latente, IGRA, VIH/SIDA, QuantiFERON®-TB, Chiapas.

Abstract

BACKGROUND: approximately one quarter of the world's population has latent tuberculosis infection (LTBI). The risk of LTBI progression to active infection is significant and in people with HIV infection the risk increases up to 80%.

METHODOLOGY: retrospective, descriptive and cross-sectional study, in a cohort of patients with HIV infection attended by the infectious disease service of the HRAE Ciudad Salud from 2016-2019. The prevalence of LTBI was determined by interferon gamma release assay (IGRA), a descriptive analysis of sociodemographic and biochemical variables was developed, and a multivariate logistic regression was performed to correlate the results of the IGRA test and CD4 T lymphocyte count.

RESULTS: 63 people were studied, 81% men, mean age 34.6 years. 74% with severe immunosuppression (LT CD4 CD4 count <200 cells/mm³). 84% of tests performed were QuantiFERON®-TB Gold In-Tube; 13% of tests were positive. A prevalence of LTBI was determined to be 8%. No correlation was found between IGRA result and LT CD4 count.

CONCLUSION: the prevalence of LTBI in patients living with HIV is lower than estimated in the general population worldwide and nationally. No statistically significant relationship was identified between immune status (LT CD4) and IGRA's test results. Host variables and clinical presentation of TB should be comprehensively evaluated when obtaining a negative IGRA result.

Keywords: latent tuberculosis infection, IGRA's, HIV/AIDS, QuantiFERON®-TB, Chiapas.

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Tapachula, Chiapas

Correspondencia: Dr. Emmanuel Gabriel Jiménez Villanueva
 Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud

Carretera Federal 225 Tapachula-Puerto Madero, km 16+200 s/n, Colonia Los Toros, C.P. 30830, Tapachula, Chiapas, México.

Correo electrónico: dremmanueljimenezv@gmail.com

Introducción

En 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 10.6 millones de personas enfermaron de tuberculosis (TB), 3.1% en la región de América, de éstos, sólo 7.5 millones de casos se diagnosticaron y notificaron. Entre los casos incidentes de TB, 6.3% eran personas que vivían con VIH, de los cuales, 85% recibía tratamiento antirretroviral (TAR). Las muertes registradas para ese mismo año fueron de 1.3 millones en todo el mundo, y se estima que 136 mil fueron personas adultas que vivían con VIH.¹

De acuerdo con el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (Cenaprece), en 2021 la tasa de incidencia de TB en México se estimaba en 15.7 por cada 100 mil habitantes; al hacer un análisis de datos por estados, para 2021 la mayor carga de TB se concentraba en el norte y el sureste (Baja California, Sonora, Tamaulipas, Tabasco, Nuevo León, Guerrero, Quintana Roo, Veracruz y Chiapas), el reporte para Chiapas era una tasa de 22.6 por cada 100 mil habitantes.²

En 2014, la estimación de la prevalencia de infección tuberculosa latente (LTBI) en la población general era de 23%; en la región de las Américas la prevalencia de LTBI se estimó en 11% para la misma población y el mismo año. En México, la mediana de prevalencia poblacional estimada con LTBI en 2014 fue de entre 10 a 20% en la población general. Se calcula que de 5 a 10% de las personas con LTBI evolucionará a enfermedad activa durante su vida. La prevención de la TB activa mediante el diagnóstico y tratamiento de la LTBI es uno de los elementos estratégicos más importantes para eliminar la TB.³⁻⁶

El término de latencia se utiliza desde 1927, propuesto por Opie y Aronson, quienes reportaron la presencia de micobacterias en 10% de las lesiones tuberculosas antiguas (principalmente nódulos calcificados y nódulos caseosos encapsulados) de tejido pulmonar y ganglios linfáticos, lo que genera enfermedad activa en cobayos a los que se les inoculó una forma homogeneizada de aquellos tejidos con microorganismos vivos. Este mismo estudio demostró, al evaluar tejido pulmonar macroscópicamente normal (obtenido de sujetos que habían muerto por causas ajenas a la tuberculosis), que casi 50% de las muestras albergaban bacilos vivos en estado latente.⁷

La tuberculosis latente se caracteriza por la presencia de respuesta inmune a la infección previa por *M. tuberculosis* sin evidencia clínica de enfermedad activa. La LTBI se define como aquellos casos con al menos un resultado positivo de la prueba cutánea de tuberculina (TST) o ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA), con riesgo de evolución a infección activa (alto o bajo), pero sin evidencia clínica o radiológica que sugiera TB, y con baciloscopia negativa en dos muestras de esputo.⁸⁻¹²

Los ensayos de liberación de interferón gamma son pruebas de enzimoimmunoensayo que permiten detectar y cuantificar el interferón gamma liberado por los linfocitos T de la persona con exposición previa a *M. tuberculosis*. Un estudio realizado en 2022 que compara dos generaciones distintas de IGRA (QFG-IT y QFG-Plus) en el diagnóstico de TB pulmonar, determinó una sensibilidad para QFG-IT de 80.7% (ic de 95%: 0.706-0.880), la especificidad fue de 76.3% (ic de 95%: 0.649-0.850), el valor predictivo positivo fue de

79.8% (ic de 95%: 0.697-0.873) y el valor predictivo negativo fue de 77.3% (ic 95%: 0.659-0.859), respectivamente. QFG-Plus mostró una sensibilidad de 84.3% (ic de 95%: 0.743-0.910), una especificidad de 78.8% (ic de 95%: 0.679-0.868) y un valor predictivo positivo de 80.5% (ic de 95%: 0.703-0.879), y el valor predictivo negativo fue de 82.9% (ic de 95%: 0.721-0.902), ligeramente mejor que el del QFT-GIT.¹³

La prueba Quantiferon®-TB emite resultados: positivos (probable infección por *M. tuberculosis*), negativos (infección poco probable por *M. tuberculosis*) o indeterminados (la probabilidad de infección por *M. tuberculosis* no se puede determinar). Los resultados indeterminados ocurren principalmente por errores en el procesamiento o manipulación de la muestra o niveles elevados de IFN- γ en circulación o presencia de anticuerpos heterófilos, síntomas de disnea, enfermedad bilateral demostrada por radiografía, diabetes mellitus (DM), uso de agentes inmunosupresores y niveles bajos de albúmina. Cuando se obtienen resultados negativos se deben considerar en conjunto con el historial clínico de las personas relacionados con la probabilidad de contraer infección por *M. tuberculosis* y el posible riesgo de evolución de la tuberculosis, particularmente en sujetos con una función inmunitaria deteriorada.¹⁴

Las condiciones médicas o tratamientos que alteran el sistema inmunológico del huésped incrementan el riesgo de avance de una infección latente a una infección activa; dentro de éstas, globalmente la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la más importante, ya que afecta profundamente la inmunidad del huésped y resulta en un aumento mayor de 100 veces de desarrollar tuberculosis. Los enfermos que viven con VIH que adquieren la infección por *M. tuberculosis* tienen 40% más de posibilidades de desarrollar infección activa en los siguientes tres a seis meses, y las personas con una infección latente que adquieren el VIH experimentan inmediatamente el doble de riesgo, y en última instancia desarrollan la enfermedad a una tasa de 5 a 15% por año en ausencia de terapia antirretroviral o profilaxis para tuberculosis.¹⁵

El diagnóstico rápido y preciso de infección activa por tuberculosis es particularmente importante en las personas que viven con VIH; sin embargo, es más importante el tamizaje para una detección oportuna cuando aún se encuentra en estado latente, esto por el riesgo incrementado de evolución de la enfermedad, el peor pronóstico y la elevada mortalidad que representa si progresa a infección activa. A pesar de que la región sureste del país, especialmente el área fronteriza de Chiapas, tiene elevadas tasas del binomio TB/VIH, no hay estudios que evalúen la incidencia y/o prevalencia de LTBI en pacientes infectados con VIH.^{16,17}

Metodología

Estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se incluyó a pacientes adultos atendidos en el Servicio de Infectología del HRAE Ciudad Salud durante el periodo del 1 de abril de 2016 al 31 de diciembre de 2019, que por la nomenclatura del CIE 10 tuvieran en el expediente electrónico diagnóstico de VIH/SIDA y a quienes se les realizó una prueba de IGRA (QFG-IT o QFG-Plus).

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de tuberculosis latente entre los pacientes con diagnóstico de infección por VIH, en seguimiento por el Servicio de Infectología adultos del HRAE Ciudad Salud, en quienes se haya realizado la prueba de liberación de interferón gamma; asimismo, establecer una relación entre el estatus inmunológico de los pacientes, mediante el conteo de linfocitos T CD4, y el resultado de la prueba de IGRA.

Los datos se analizaron con el software Epi Info para estadísticos descriptivos y correlacionar las variables de conteo de linfocitos T CD4 y resultado de la prueba.

Resultados

Se identificó a 63 personas que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio. El 81% (n = 51) de los pacientes eran hombres, edad media de 34.6 años (RIC 26-41). El 84% (n = 53) de las pruebas realizadas fueron QuantiFERON®-TB Gold In Tube y 16% (n = 10) QuantiFERON®-TB Gold Plus. Se reportó 13% (n = 8) de pruebas de IGRA positivas (11% QFT-IT, 2% QFT-Plus) (cuadro 1). Entre los pacientes que contaban con reporte disponible de su conteo de linfocitos T CD4 (n = 54), 74% (n = 47) tenía un valor entre 0-200 cel/mm³.

Cuadro 1.
Resultados de las pruebas de IGRA

Resultado	Quantiferon In Tube n (%)	Quantiferon Plus n (%)	Total n (%)
Positivo	7 (11)	1 (2)	8 (13)
Negativo	39 (62)	7 (11)	46 (73)
Indeterminado	7 (11)	2 (3)	9 (14)
Total n (%)	53 (84)	10 (16)	63 (100)

Cuadro 2.
Correlación del resultado de la prueba IGRA y el conteo de LT CD4

Quantiferon-TB-Gold In tube®						
Conteo de CD4	Positivo (n)	p	Negativo (n)	p	Indeterminado (n)	p
<100	1	0.9682	20	0.9722	4	0.9717
101-200	2	0.9742	14	0.9736	0	0.9737
201-300	0	n/a	0	n/a	0	n/a
301-400	1	0.9771	1	0.9808	0	0.9773
401-500	0	n/a	0	n/a	0	n/a
>500	2	0.9648	0	0.9651	0	0.9733
Total	6		35		4	
Quantiferon-TB-Gold Plus®						
Conteo de CD4	Positivo (n)	p	Negativo (n)	p	Indeterminado (n)	p
<100	0	0.9705	3	0.9718	0	0.9705
101-200	1	0.9674	2	0.5771	0	0.9705
201-300	0	0.9734	2	0.9764	0	0.9752
301-400	0	0.9734	0	0.9632	1	-
401-500	0	n/a	0	n/a	0	n/a
>500	0	n/a	0	n/a	0	n/a
Total	1		7		1	

Cuadro 3.
Resultados de la prueba de liberación de interferón gamma y su relación con el estatus de actividad de *M. tuberculosis*

Quantiferon-TB-Gold In tube®				
	Resultado de la prueba			
	Positivo	Negativo	Indeterminado	Total
Tuberculosis activa	2	10	1	13
Tuberculosis no activa	5	29	6	40
Total	7	39	7	53
Quantiferon-TB-Gold Plus®				
	Resultado de prueba			
	Positivo	Negativo	Indeterminado	Total
Tuberculosis activa	1	1	1	3
Tuberculosis no activa	0	6	1	7
Total	1	7	2	1

Discusión

La prueba de liberación de interferón gamma es una herramienta diagnóstica de gran utilidad, respaldada por su demostrada sensibilidad y especificidad. En Chiapas, nuestro centro hospitalario se distingue porque es una de las pocas instituciones de salud con la capacidad de realizar este tipo de análisis.

El presente estudio es uno de los primeros que se desarrolla en la región del Soconusco para evaluar tuberculosis latente en pacientes que viven con VIH. La prevalencia encontrada y las características de la población son similares a estudios realizados en otras partes del mundo. En México, algunos estudios que evalúan LTBI en pacientes que viven con VIH han reportado una prevalencia entre 2.3 y 54%, cabe resaltar que el estudio donde se encontró la prevalencia más alta corresponde a una muestra muy pequeña, eran usuarios de drogas intravenosas y no se describen otras características demográficas o estado inmunológico de las personas en cuestión.^{18,19}

Estudios llevados a cabo en otros países que también utilizaron *Quantiferon®-TB Gold- In Tube* y *Quantiferon®-TB Gold Plus* para evaluar latencia de tuberculosis en poblaciones con características demográficas similares a la nuestra, reportan prevalencias de 3.5 hasta 14% de coinfección VIH/LTBI, sin embargo, son personas con mejor estado inmunológico, y sugieren que el mejor momento para realizar las pruebas es cuando los pacientes se encuentran bajo tratamiento antirretroviral y con adecuado control virológico e inmunológico (conteos de LT CD4 >500 cel/mm³).²⁰⁻²⁵ En nuestro estudio la mayoría de las pruebas positivas se encontraron en pacientes con conteo LT CD4 <200 cel/mm³.

En diferentes investigaciones se ha documentado una alta tasa de resultados indeterminados de las pruebas IGRA, que varían entre 1.9 y 36% dependiendo del contexto clínico, se ha identificado sobre todo en pacientes con

conteos LT CD4 <200 cel/mm³, con una relación inversamente proporcional. Nuestra proporción de resultados indeterminados fue de 14%, similar a otros estudios. Entre los factores que pueden alterar los resultados de las pruebas IGRA son aspectos técnicos (temperatura de los tubos al momento de la toma de muestra, volumen de sangre extraída, intensidad a la que se agitan los tubos, temperatura y tiempo de almacenamiento hasta el inmunoensayo) y la temperatura ambiental. En nuestro centro el procesamiento de la prueba IGRA se hace hasta la incubación y posteriormente se envía a un laboratorio de referencia para la realización del inmunoensayo y lectura de los resultados, lo cual es un aspecto a considerar por las variables técnicas que podrían influir en los resultados de la prueba.²⁶⁻⁴⁰ Por lo anterior, metodológicamente sería conveniente desarrollar todo el proceso de manera local y evitar que factores técnicos repercutan en los resultados obtenidos.

Diversos estudios que han evaluado el rendimiento de la prueba IGRA reportan casos de tuberculosis activa confirmada por cultivo y prueba IGRA negativa, y han encontrado algunos factores asociados al huésped que podrían estar relacionados con dicho hallazgo: edad avanzada (más de 65 años), linfocitopenia grave, anemia, afección pulmonar bilateral demostrada por radiografía de tórax y condiciones asociadas a malignidad. De igual forma, el sitio de la tuberculosis influye en la obtención de resultados falsos negativos, de manera que la sensibilidad disminuye hasta una tercera parte al tratarse de tuberculosis con afectación ósea.⁴¹⁻⁴⁵ En nuestro estudio, la mayoría de casos de TB activa con prueba IGRA negativa fueron principalmente a nivel pulmonar (n = 4, 36%).

En conclusión, la prevalencia de LTBI en pacientes que viven con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel en el sur de Chiapas es similar a lo reportado a nivel nacional. No se identificó una relación estadísticamente significativa entre el estatus inmunológico (LT CD4) y los resultados de la

prueba IGRA. Se deben evaluar de forma integral las variables del huésped y la presentación clínica de la TB al obtener un resultado negativo de IGRA, especialmente en pacientes con inmunodepresión.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: Ninguno

Referencias

1. "Global tuberculosis report 2018", Ginebra, World Health Organization, 2018.
2. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, "Situación epidemiológica México 2021", Secretaría de Salud. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/data/file/722796/1.-SITUACION_EPIDEMIOLOGICA_GICA_2021_preliminar.pdf.
3. Houben, R.M. y Dodd, P.J., "The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling", *PLoS Med*, 2016, 13 (10): e1002152.
4. Blumberg, H.M., Leonard, M.K. Jr y Jasmer, R.M., "Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection", *JAMA*, 2005, 293: 2776-2784.
5. Small, P. y Fujiwara, P., "Management of tuberculosis in the United States", *N Engl J Med*, 2001, 345 (3): 189-200.
6. World Health Organization, "Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing", Ginebra, WHO, 2004.
7. Opie, E. y Aronson, J., "Tubercle bacilli in latent tuberculous lesions and in lung tissue without tuberculous lesions", *Arch Pathol Lab Med*, 1927, 4: 21.
8. World Health Organization, "Guidelines on the management of latent tuberculosis infection (WHO/HTM/TB/2015.01)", Ginebra, WHO, 2015, 38 pp.
9. Conde, M.B., Melo, F.A., Marques, A.M., Cardoso, N.C., Pinheiro, V.G., Dalcin, P.T. et al., "Ill Brazilian thoracic association guidelines on tuberculosis", *J Bras Pneumol*, 2009, 35: 1018-1048.
10. Rose Jr, C.E., Zerbe, G.O., Lantz, S.O. y Bailey, W.C., "Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts", *Am Rev Respir Dis*, 1979, 119: 603-609.
11. World Health Organization, "WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders", Ginebra, WHO, 2012. Disponible en: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Full_Report_3595.pdf.
12. Field, S.K., Escalante, P., Fisher, D.A., Ireland, B. e Irwin, R.S., "Cough due to TB and other chronic infections: Chest guideline and expert panel report", *Chest*, 2018, 153 (2): 467-497.
13. Wang, X.Y., Su, B.Y., Chen, Z.Y., Kuang, H.B., Guan, P., Cao, Z.Z. y Tan, Y.J., "Comparison of QuantiFERON-TB Gold Plus and QuantiFERON-TB Gold In Tube in the diagnosis of pulmonary tuberculosis", *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2022, 45 (5): 445-452.
14. Qiagen, "Instrucciones de uso del QuantiFERON®-TB Gold Plus ELISA Kit", 2023.
15. Rangaka, M.X., Cavalcante, S.C., Martinson, N., Marais, B.J., Thim, S., Swaminathan, S. y Chaisson, R.E., "Controlling the seedbeds of tuberculosis: diagnosis and treatment of tuberculosis infection", *Lancet*, 2015, 386: 2244-2253.
16. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA (Censida), Primer trimestre 2019, consultado en la página de Censida.
17. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (Censida), Situación epidemiológica México 2015-2016, Secretaría de Salud, consultado en la página de Censida.
18. Garfein, R.S., Lozada, R., Liu, L., Laniado-Laborin, R., Rodwell, T.C., Deiss, R. et al., "High prevalence of latent tuberculosis infection among injection drug users in Tijuana, Mexico", *ITLD*, 2009, 13 (5): 626-632.
19. Garfein, R.S., Laniado-Laborin, R., Rodwell, T.C., Lozada, R., Deiss, R., Burgos, J.L., et al., "Latent tuberculosis among persons at risk for infection with HIV, Tijuana, Mexico", *Emerging Infectious Diseases*, 2010, 16 (5): 757-763.
20. Lin, W.C., Lin, H.H., Lee, S.S., Sy, C.L., Wu, K.S., Chen, J.K., Tsai, H.C. y Chen, Y.S., "Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-burden country", *J Microbiol Immunol Infect*, 2016, 49 (5): 729-736.
21. Goletti, D., Navarra, A., Petruccioli, E., Cimaglia, C., Compagno, M., Cuzzi, G. et al., "Latent tuberculosis infection screening in persons newly-diagnosed with HIV infection in Italy: a multicentre study promoted by the Italian Society of Infectious and Tropical Diseases", *Int J Infect Dis*, 2020, 92: 62-68.
22. Nguyen, D.T., Teeter, L.D., Graves, J. y Graviss, E.A., "Characteristics associated with negative interferon-γ release assay results in culture-confirmed tuberculosis patients, Texas, USA, 2013-2015", *EID*, 2018, 24 (3): 534-540.
23. Niguse, S., Desta, K., Gebremichael, G., Gebrezgeaxier, A., Getahun, M. y Kassa, D., "Quantiferon-TB Gold In-tube test for the diagnosis of active and latent tuberculosis in selected health facilities of Addis Abeba, Ethiopia", *BMC Research Notes*, 2018, 11 (1): 293.
24. Akolo, C., Adetifa, I., Shepperd, S. y Volmink, J., "Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons", *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 1: CD000171.
25. Burlamaqui Klautau, G., Ferreira da Mota, N.V., Costa Salles, M.J., Nascimento Burattini, M., Silva Rodrigues, D., "Interferon-γ release assay as a sensitive diagnostic tool of latent tuberculosis infection in patients with HIV: a cross-sectional study", *BMC Infectious Diseases*, 2018, 18 (1): 585.
26. Sauzullo, I., Mengoni, F., Ermocida, A., Massetti, A.P., D'Agostino, C., Russo, G. et al., "Interferon-γ release assay in HIV-infected patients with active tuberculosis: impact of antituberculous drugs on host immune response", *New Microbiologica*, 2014; 37 (2): 153-161.
27. Metcalfe, J.Z., Everett, C.K., Steingart, K.R., Cattaman-chi, A., Huang, L., Hopewell, P.C. y Pai, M., "Interferon-γ release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis", *J Infect Dis*, 2011, 15: S1120-S1129.
28. Brock, I., Ruhwald, M., Lundgren, B., Westh, H., Mathiesen, L.R. y Ravn, P., "Latent tuberculosis in HIV

- positive, diagnosed by the *M. tuberculosis* specific interferon-gamma test", *Respir Res*, 2006, 7: 56.
29. Sauzullo, I., Mengoni, F., Scivo, R., Valesini, G., Potenza, C., Skroza, N. *et al.*, "Evaluation of QuantiFERON-TB Gold In-Tube in human immunodeficiency virus infection and in patient candidates for anti-tumor necrosis factor-alpha treatment", *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010, 14: 834-840.
 30. Hang, N.T., Lien, L.T., Kobayashi, N., Shimbo, T., Sakurada, S., Thuong, P.H. *et al.*, "Analysis of factors lowering sensitivity of interferon-g release assay for tuberculosis", *PLoS One*, 2011, 6: e23806.
 31. Kim, E.Y., Park, M.S., Kim, Y.S., Kim, S.K., Chang, J. y Kang, Y.A., "Risk factors for false-negative results of QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in non-HIV-infected patients with culture-confirmed tuberculosis", *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2011, 70: 324e9.
 32. Diel, R., Loddenkemper, R. y Nienhaus, A., "Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a meta-analysis", *Chest*, 2010, 137: 952e68.
 33. Banfield, S., Pascoe, E., Thambiran, A., Siafarikas, A. y Burgner, D., "Factors associated with the performance of a blood-based interferon-g release assay in diagnosing tuberculosis", *PLoS One*, 2012, 7: e38556.
 34. Jeong, S.J., Han, S.H., Kim, C.O., Baek, J.H., Jin, S.J., Ku, N.S. *et al.*, "Predictive factors for indeterminate result on the QuantiFERON test in an intermediate tuberculosis-burden country", *J Infect*, 2011, 62: 347e54.
 35. Jeon, Y.L., Nam, Y., You, E., Yang, J.J., Kim, M.J., Cho, S. *et al.*, "Factors influencing discordant results of the QuantiFERON-TB Gold In-tube test in patients with active TB", *J Infect*, 2013, 67 (4): 288-293.
 36. Herrera, V., Yeh, E., Murphy, K., Parsonnet, J. y Banaei, N., "Immediate incubation reduces indeterminate results for QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay", *J Clin Microbiol*, 2010, 48 (8): 2672-2676.
 37. Min, J.-W., Lee, H.-Y., Lee, J.S., Lee, J., Chung, J.H., Han, S.K. y Yim, J.-J., "Effect of prolonged incubation time on results of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay for diagnosis of latent tuberculosis infection", *Clinical and Vaccine Immunology*, 2013, 20 (9): 1377-1380.
 38. Doberne, D., Gaur, R.L. y Banaei, N., "Preanalytical delay reduces sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay for detection of latent tuberculosis infection", *J Clin Microbiol*, 2011, 49 (8): 3061-3064.
 39. Gaur, R.L., Pai, M. y Banaei, N., "Impact of blood volume, tube shaking, and incubation time on reproducibility of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay", *J Clin Microbiol*, 2013, 51 (11): 3521-3526.
 40. Tebruegge, M., Curtis, N., Clifford, V., Fernández-Turiénzo, C., Klein, N., Fidler, K. *et al.*, "Seasonal variation in the performance of QuantiFERON-TB Gold In-Tube assays used for the diagnosis of tuberculosis infection", *Tuberculosis*, 2018, 110: 26-29.
 41. Kwon, Y.S., Kim, Y.H., Jeon, K., Jeong, B.H., Ryu, Y.J., Choi, J.C. *et al.*, "Factors that Predict Negative Results of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in patients with culture-confirmed tuberculosis: a multicenter retrospective cohort study", *PLoS One*, 2015, 10 (6): e0129792.
 42. Cho, K., Cho, E., Kwon, S., Im, S., Sohn, I., Song, S., Kim, H. y Kim, S., "Factors associated with indeterminate and false negative results of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in active tuberculosis", *Tuberc Respir Dis (Seúl)*, 2012, 72 (5): 416-425.
 43. Song, K.H., Jeon, J.H., Park, W.B., Kim, S.H., Park, K.U., Kim, N.J. *et al.*, "Usefulness of the whole-blood interferon-gamma release assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis", *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2009, 63 (2): 182-187.
 44. Yamasue, M., Komiya, K., Usagawa, Y., Umeki, K., Nureki, S.I., Ando, M. *et al.*, "Factors associated with false negative interferon- γ release assay results in patients with tuberculosis: a systematic review with meta-analysis", *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 1607.
 45. Kim, Y.J., Kang, J.Y., Kim, S.I., Chang, M.S., Kim, Y.R. y Park, Y.J., "Predictors for false-negative QuantiFERON-TB Gold assay results in patients with extrapulmonary tuberculosis", *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 457.

Consenso Mexicano interdisciplinario sobre el diagnóstico y prevención para las infecciones por el virus sincicial respiratorio

Wong-Chew, Rosa Maria^{1,2}
 Noyola, Daniel E.^{1,3}
 Solórzano-Santos, Fortino^{1,4}
 Moreno-Spinosa, Sarbelio¹
 Miranda-Novales, María G.^{1,5}
 Ochoa-Hein, Eric^{1,6}
 Galindo-Fraga, Arturo^{1,6}
 Vilar-Compte, Diana^{1,7}
 Martínez-Aguilar, Gerardo^{1,8}
 Jiménez-Juárez, Rodolfo^{1,4}
 Tena-Alavez, Gilberto⁹
 Villanueva-García, Dina⁴
 Valdivia-Proa, Martha¹⁰
 Martínez-Arce, Pedro A.^{1,11}
 Macías-Hernández, Alejandro^{1,12}

Espinosa-Rosales, Francisco¹³
 Ibarra-Ríos, Daniel^{14,22}
 Ruiz-Palacios y Santos, Guillermo^{1,6}
 Avilés-Robles, Martha^{1,4}
 Patiño-Bahena, Emilia¹⁵
 Vega-Barrientos, Ricardo S.¹⁶
 López-Enríquez, Claudia^{1,17}
 González-Díaz, Esteban^{1,11}
 Guerrero-Almeida, Martha C.^{1,18}
 Pacheco-Rosas, Daniel^{1,5}
 Granados-Cepeda, Martha L.¹⁹
 Martínez-Longoria, Cesar^{1,20}
 Roledo-Galván, Alicia²¹
 Cornejo-Juarez, Patricia^{1,7}

Mexican interdisciplinary consensus on the diagnosis and prevention of respiratory syncytial virus infections

Fecha de aceptación: marzo 2025

Resumen

ANTECEDENTES: el virus sincicial respiratorio (VSR) es una causa común de enfermedades respiratorias en niños y adultos en América Latina y México. El VSR circula con picos estacionales en otoño e invierno. Las personas con mayor riesgo de infección grave son los bebés prematuros y aquellos con comorbilidades, así como los adultos mayores con patologías cardiopulmonares y/o diversos grados de inmunocompromiso.

OBJETIVO: proporcionar un panorama actualizado de la epidemiología, los grupos de riesgo, los métodos de diagnóstico y la prevención de la infección por VSR en México.

MÉTODOS: convocados por la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 28 expertos interdisciplinarios participaron en una reunión de consenso celebrada en noviembre de 2023. Se formaron cuatro grupos, cada uno con siete expertos y un redactor médico, para discutir sobre epidemiología y diagnóstico, grupos de riesgo, vacunas y anticuerpos monoclonales (mABs). Se formularon preguntas predefinidas por un equipo de cuatro expertos, las cuales fueron discutidas dentro de cada grupo hasta alcanzar un consenso. Luego, las respuestas fueron analizadas y organizadas en recomendaciones basadas en evidencia nacional e internacional.

RESULTADOS: se propusieron recomendaciones basadas en evidencia para la vigilancia epidemiológica, el diagnóstico y la prevención de la infección por VSR. Se analizaron perspectivas futuras sobre la utilidad de nuevas vacunas y la inmunoprofilaxis pasiva.

CONCLUSIONES: la identificación oportuna de poblaciones en riesgo, el diagnóstico y tratamiento de la infección por VSR, y especialmente el uso racional de mABs y vacunas, son estrategias clave para reducir la carga clínica y epidemiológica de la infección por VSR.

Palabras clave: *Virus sincicial respiratorio, Neumonía, Anticuerpos monoclonales, Vacunas.*

Abstract

BACKGROUND: respiratory syncytial virus (RSV) is a common cause of respiratory illness in children and adults in Latin America and Mexico. RSV circulates with seasonal peaks in fall and winter. Individuals at highest risk for severe infection are premature infants and those with comorbidities, as well as older adults with cardiopulmonary pathologies and/or varying degrees of immunocompromise.

OBJECTIVE: to provide an updated landscape of the epidemiology, risk groups, diagnostic methods, and prevention of RSV infection in Mexico. **Methods.** Convened by the Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 28 interdisciplinary experts participated in a consensus meeting held in November 2023. Four groups, each with seven experts and a medical writer, were formed to discuss epidemiology and diagnosis, risk groups, vaccines, and monoclonal antibodies (mABs). Predefined questions, formulated by a team of four experts, were discussed within each group, and consensus was reached on the answers. These responses were then analyzed and organized into recommendations based on national and international evidence.

RESULTS: evidence-based recommendations for epidemiological surveillance, diagnosis, and prevention of RSV infection were proposed. Future perspectives regarding the usefulness of new vaccines and passive immunoprophylaxis were analyzed.

CONCLUSIONS: timely identification of at-risk populations, diagnosis and treatment of RSV infection, and particularly the rational use of mABs and vaccines are key strategies to reduce the clinical and epidemiological burden of RSV infection.

Keywords: *Respiratory syncytial virus, Pneumonia, Monoclonal antibodies, Vaccines.*

© 2025 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

¹ Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, Mexico city, Mexico

² División de Investigación. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Jefatura de la Subdivisión de investigación clínica y Laboratorio de investigación en enfermedades infecciosas, Mexico city, Mexico

³ Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, Mexico

⁴ Hospital Infantil de México Federico Gómez, Centro de investigación en enfermedades infecciosas, Departamento de Infectología, Unidad de cuidados intensivos neonatales, Mexico city, Mexico

⁵ Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS, Mexico city, Mexico

⁶ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Subdirección de epidemiología hospitalaria, Mexico city, Mexico

⁷ Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Infectología, Mexico city, Mexico

⁸ Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, Mexico

⁹ Colegio Mexicano de especialistas en Ginecología y Obstetricia Asociación Civil, Mexico city, Mexico

¹⁰ Colegio Nacional de Medicina Geriátrica, Mexico city, Mexico

¹¹ Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Servicio de Infectología Pediátrica, Unidad de vigilancia Epidemiológica hospitalaria, Guadalajara, Mexico

Guadalajara, Mexico

¹² Universidad de Guanajuato, División de Ciencias de la salud, León, México

¹³ Fundación Mexicana para niñas y niños con inmunodeficiencias primarias, Asociación Civil, Mexico city, Mexico

¹⁴ Asociación de Médicos Neonatólogos de la Ciudad y Valle de México, Asociación Civil, Mexico city, Mexico

¹⁵ Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, Departamento de Cardiología pediátrica, Mexico city, Mexico

¹⁶ Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de tórax, Mexico city, Mexico

¹⁷ Hospital Español, Mexico city, Mexico

¹⁸ Hospital Angeles de Morelia, Morelia, Mexico

¹⁹ Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Neonatología, Mexico city, Mexico

²⁰ Hospital San José Tec Salud, Pediatría, Monterrey, Mexico

²¹ Academia Mexicana de Pediatría, Mexico city, Mexico

²² Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, Mexico city, Mexico

Correspondencia: Dra. Rosa María Wong-Chew

Jefa de la Subdivisión de investigación clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Torre de investigación 1er piso, Circuito escolar S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510 CdMx, Mexico

Correo electrónico: rmwong@unam.mx

Introducción

El virus sincicial respiratorio (VSR) pertenece al género *Orthopneumovirus*, dentro de la familia *Pneumoviridae*; tiene dos subgrupos principales, A y B, cada uno con múltiples genotipos. En América Latina y México, el VSR es reconocido como la principal causa infecciosa de enfermedades del tracto respiratorio inferior en lactantes y niños pequeños, y su impacto en la población adulta ha sido cada vez más evidente en la última década.¹⁻³

Según estudios epidemiológicos nacionales, los picos de infecciones por VSR siguen un patrón estacional, particularmente durante el otoño e invierno.^{4,5} Las medidas preventivas introducidas en 2020 para controlar la circulación del SARS-CoV-2 redujeron significativamente los casos de VSR. Sin embargo, la relajación de estas medidas provocó un aumento atípico de casos de VSR en el verano de 2021, con un incremento en el número de casos y un desplazamiento hacia grupos de mayor edad. En el invierno de 2022, se observó un aumento notable en los casos de VSR junto con un incremento general de infecciones respiratorias agudas de otras etiologías, alcanzando tasas de detección de hasta el 44% en noviembre de 2022. El patrón epidemiológico estacional del VSR en el periodo post-pandemia de COVID-19 no mostró diferencias significativas respecto a las temporadas previas a la pandemia.⁶

Los factores que aumentan el riesgo de infección grave en la población pediátrica incluyen la admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y la hospitalización prolongada en el periodo neonatal; la mortalidad es mayor en bebés prematuros (<37 semanas de gestación), aquellos con bajo peso al nacer, parto por cesárea, inmunocompromiso o comorbilidades como displasia broncopulmonar, enfermedad pulmonar crónica o cardiopatías congénitas con compromiso hemodinámico significativo.⁷⁻¹²

En adultos, la infección por VSR se ha asociado con infecciones respiratorias agudas, síndromes gripales

y neumonía adquirida en la comunidad, especialmente en adultos mayores y personas con afecciones cardiopulmonares o inmunocompromiso.^{1,2} En pacientes adultos con diagnóstico de neumonía, se ha encontrado una correlación entre la infección por VSR y la gravedad de los síntomas.¹³⁻¹⁷

La prevención del VSR se considera una prioridad debido a sus patrones de circulación, el alto número de hospitalizaciones, los costos asociados al tratamiento y la mortalidad. Se han desarrollado diversas estrategias de prevención del VSR, las cuales siguen en evaluación.¹⁷⁻¹⁹ Estas estrategias incluyen la inmunoprofilaxis pasiva con anticuerpos monoclonales (mABs) altamente específicos contra el patógeno y diversos tipos de vacunas dirigidas a poblaciones pediátricas, embarazadas y adultos mayores. Uno de los principales desafíos de salud pública es reducir el costo de estas estrategias y simplificar su administración, especialmente en regiones con recursos limitados, donde la morbilidad y mortalidad relacionadas con el virus siguen siendo altas.¹⁷⁻²⁴

Para proteger a los lactantes y algunos niños pequeños, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan la vacuna materna (Abrysvo de Pfizer) para mujeres embarazadas entre las 32 y 36 semanas de gestación, y el anticuerpo monoclonal contra el VSR (nirsevimab) para recién nacidos después del parto y algunos niños pequeños de 8 a 19 meses con factores de riesgo. En Estados Unidos, los CDC recomiendan una dosis única de la vacuna contra el VSR para todos los adultos de 75 años o más, y para adultos de 60 a 74 años con mayor riesgo de infección grave por VSR.²⁵ Actualmente, en México no existen recomendaciones oficiales para el diagnóstico y la prevención del VSR utilizando estos nuevos métodos preventivos.

El objetivo del consenso fue establecer un panorama actualizado sobre la epidemiología, los grupos de riesgo, los métodos de diagnóstico y la prevención de la infección por VSR en México.

Metodología

Este consenso multidisciplinario e interinstitucional buscó proporcionar una perspectiva actualizada sobre la infección por VSR en México con un enfoque en estrategias preventivas. Se examinaron la epidemiología, los métodos de diagnóstico, los grupos de riesgo y las estrategias de prevención (incluyendo mABs y vacunas disponibles), contextualizándolos dentro del panorama nacional para ofrecer orientación práctica a los profesionales de la salud en el país. Documentos como este son cada vez más reconocidos como herramientas eficaces para guiar la práctica clínica, identificar brechas en el conocimiento actual y orientar futuras investigaciones.

Un grupo de especialistas fue convocado a través de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica. Participaron especialistas en infectología pediátricas y de adultos, neonatólogos, pediatras generales, neumólogos, cardiólogos pediátricos, geriatras, ginecólogos e inmunólogos pediátricos de diversas asociaciones, sociedades e instituciones mexicanas.

Los expertos se organizaron en grupos según sus áreas de especialización:

- Grupo 1: Epidemiología y diagnóstico del VSR
- Grupo 2: Grupos de riesgo y prevención
- Grupo 3: Vacunas contra el VSR
- Grupo 4: Anticuerpos monoclonales

Se llevó a cabo una revisión de evidencia en bases de datos electrónicas como PubMed, Embase, Web of Science y Cochrane. Se seleccionaron 15 artículos relevantes y se distribuyeron entre los participantes un mes antes de la reunión. En noviembre de 2023, se realizó una reunión presencial donde cada grupo discutió la evidencia disponible.

Las respuestas fueron documentadas por un redactor médico y revisadas por todos los participantes. Posteriormente, se incorporaron en un manuscrito con recomendaciones basadas en evidencia, el cual fue aprobado por consenso sin necesidad de votación.

Resultados

Epidemiología

Pregunta 1. ¿Es la infección por VSR un problema de salud pública en México?

Evidencia: En México, las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de morbilidad, siendo el VSR la principal causa de infecciones respiratorias graves, afectando principalmente a la población pediátrica entre 0 y 5 años, con mayor riesgo de infección en niños que asisten a guarderías, aunque la tasa de mortalidad en esta población es baja.⁶ El riesgo de infección por VSR aumenta en presencia de comorbilidades (OR: 2.56 [1.01-6.51, p = 0.048]),¹ aunque es importante destacar que el 70% de los pacientes hospitalizados son niños sanos que no están exentos de enfermedades graves.³ Se ha identificado al VSR como el agente causal en el 30-60% de las infecciones del tracto respiratorio inferior que requieren atención hospitalaria, siendo cuatro veces más frecuente que el virus de la influenza, especialmente en lactantes de uno a seis meses de edad.^{2,26} Un estudio observacional en un centro médico mexicano en 2022 encontró infección por VSR en el 44% de los pacientes pediátricos hospitalizados con síntomas respiratorios, con una edad media de 17.5 meses.^{6,20} En 2023, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) reportó una prevalencia del 64% en la misma población.²⁷ Los aspectos que determinan que el VSR es un desafío de salud pública en México se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1.
Elementos que determinan que el VSR es un desafío para la salud en México^{1-3,6,20,27}

Elemento	Evidencia
Principal causa de infecciones, hospitalizaciones y mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> • En 2022, el VSR fue el principal agente identificado en las IRAs, representando el 44% del total de infecciones no relacionadas con influenza en México • El VSR es la principal causa de neumonía en lactantes en México • En adultos, se ha sugerido que el VSR podría ser más letal que la influenza
Subestimación del diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Antes del año 2000, el diagnóstico se basaba únicamente en evaluaciones clínicas. Con la introducción y mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas (como biología molecular y pruebas de flujo lateral) en México, el panorama epidemiológico actual ha cambiado. A pesar de que se reconoce como un factor significativo asociado con hospitalizaciones y mortalidad en la población pediátrica, su incidencia sigue subestimada en infecciones comunitarias, especialmente en adultos mayores
Características de circulación viral	<ul style="list-style-type: none"> • En nuestro país, la circulación del VSR comienza en octubre-noviembre y finaliza en marzo-abril, con un pico entre diciembre y febrero • En las regiones tropicales de México, también se presentan brotes de VSR durante los días cálidos, húmedos y lluviosos de la temporada de verano

IRAs: infecciones respiratorias agudas.

En cuanto a la mortalidad a nivel mundial, las infecciones del tracto respiratorio inferior son la principal causa de muerte en niños menores de un año, y se estima que una de cada 50 muertes (por cualquier causa) en niños menores de 5 años en todo el mundo se debe a la infección por VSR.²⁶ La mortalidad relacionada con la infección es más alta en países de ingresos bajos y medios, incluyendo México.²⁸ La mortalidad varía entre 1-5% en pacientes hospitalizados y es predominante en aquellos con comorbilidades como cardiopatías, prematurez y enfermedad pulmonar crónica.⁹

Además, estudios realizados durante la pandemia de COVID-19 observaron una disminución en los anticuerpos contra el VSR, lo que podría estar relacionado con el aumento de infecciones graves por VSR en niños menores de seis meses de edad.^{26,28}

Recomendación: La infección por VSR constituye un problema de salud pública en México debido a la frecuencia de infecciones y hospitalizaciones asociadas (especialmente en la población pediátrica), la subestimación del diagnóstico y las características de su circulación en el país. Es necesario considerar el VSR como una causa de infecciones respiratorias a nivel nacional para evitar subestimar su impacto. En la población pediátrica de México, la infección por VSR representa la principal causa de infecciones respiratorias graves y una de las principales causas de mortalidad.

Grupos de riesgo

Pregunta 2. ¿Cuáles son los grupos pediátricos con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por VSR?

Evidencia: Los grupos de riesgo se resumen en el cuadro 2. Los grupos de riesgo para gravedad y/o mortalidad en niños incluyen:

- Niños recién nacidos de 1 a 28 días de edad
- Lactantes prematuros. Tienen tres veces más probabilidades de requerir ventilación mecánica y el doble de probabilidades de ser ingresados en la UCIN
- Pacientes con comorbilidades. Incluyen a pacientes con cardiopatía congénita, inmunosupresión, enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar), inmunodeficiencia primaria, síndrome de Down o malformaciones esofágicas. Se estima que estos grupos tienen al menos el doble de probabilidades de requerir hospitalización que los lactantes sanos. También se estima que entre el 9.8 y el 17.1% de los lactantes hospitalizados con antecedentes de prematurez, cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica o enfermedad neurológica requieren ingreso en la UCI. La mortalidad ocurre en el 3.4% de los lactantes con
- condiciones subyacentes que son hospitalizados con VSR. La tasa de mortalidad es hasta 18.8 veces mayor
- en niños con factores de riesgo que en aquellos sin ellos^{1,7-9,12,29-34}

Cuadro 2.

Circunstancias especiales que contribuyen a una mayor incidencia de infección por VSR y un desenlace desfavorable^{1,7-9,12,29-34}

Condición	Comentarios			
Niños y/o adultos con cardiopatías	Mayor riesgo de infección y hospitalización: Pacientes pediátricos con cardiopatía congénita compleja o hipertrófica ³³ Pacientes adultos con cardiopatía congénita no tratada (ej., defecto del tabique auricular) ³³ Pacientes con defectos que causan alteración hemodinámica ^{31,34}			
Inmunosupresión	A mayor grado de inmunosupresión → mayor riesgo de infección por VSR o formas graves. Niños menores de 5 años hospitalizados → mayor necesidad de oxígeno suplementario, ventilación mecánica, ingreso a UCI, estancia hospitalaria prolongada y mortalidad; OR 3.41 (IC 95%: 1.85-6.29) ³³ Niños y adultos → mayor tendencia a desarrollar daño pulmonar significativo ³³			
Tipo de lesión	Pacientes con inmunodeficiencia	Adultos	Niños	p
Opacidad en vidrio despolido	55.1%	34%	16%	<0.001
Nodular	53.7%	45.9%	0%	<0.001
Derrame pleural	50.7%	12.7%	0%	<0.001
	La tasa de mortalidad puede alcanzar el 60% en niños y adultos inmunocomprometidos no tratados. ³²			
Cáncer	Mayor riesgo de infección en pacientes con cáncer de pulmón y neoplasias hematológicas: En niños, las infecciones por VSR afectan al 16.2% de los pacientes con tumores sólidos, al 28.2% de aquellos con leucemia linfoblástica aguda y al 1.7% de los sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas. ³⁴ En pacientes con mieloma, después de recibir un trasplante de células madre o de órgano sólido. ³⁴ En niños y adultos, la infección por VSR progresa al tracto respiratorio inferior en el 40-60% de los casos, y cuando esto ocurre, la tasa de mortalidad es de casi el 30%. ³⁴			

Recomendación: Es esencial priorizar la identificación de aquellos niños con mayor riesgo de infección y muerte para garantizar una prevención, detección y tratamiento oportunos.

Pregunta 3. ¿Qué grupos de adultos tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por VRS?

Evidencia: La disponibilidad creciente de evidencia en el país ha aumentado la conciencia de que el virus sincicial respiratorio (VSR) también representa un problema de salud en adultos, aunque la magnitud de este problema no está bien determinada.³⁵ Durante la pandemia de influenza de 2009-2010, la prevalencia de infección por VSR en adultos identificados con enfermedad respiratoria aguda en México fue del 4-6%.³⁶ Actualmente, en los Estados Unidos, se estima que la infección por VSR causa aproximadamente 177,000 hospitalizaciones, entre 10,000 y 14,000 muertes, y alrededor de 1.4 millones de consultas médicas por año en personas mayores de 65 años.^{37,38}

En cuanto a la hospitalización, estudios realizados en México revelaron que la tasa de hospitalización por VSR en adultos con enfermedad tipo influenza varió entre 1.73-2.67% en el grupo de 18-59 años y entre 2.6-12.5% en el grupo de 60 años y más.^{1,13} En este último grupo, la tasa de mortalidad alcanzó el 25%. Por lo tanto, se ha sugerido que la mortalidad en adultos hospitalizados es mayor que en niños, oscilando entre el 8% y el 25%.^{39,40}

Los adultos con mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalización y mortalidad incluyen:^{2,15,41-44}

- Pacientes con neoplasias hematológicas o pacientes postrasplante que reciben terapia inmunosupresora activa
- Pacientes con enfermedades pulmonares (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC])

y cardíacas (insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial coronaria), con una tasa de mortalidad anual estimada asociada al VSR de 2.37 y 108.26 por 100,000 personas-año, respectivamente, en sujetos de 20-59 años y mayores de 60 años.

- Personas que viven con VIH
- Pacientes con enfermedad renal o hepática
- Personas mayores de 60 años, especialmente aquellas que residen en asilos de personas de la tercera edad o de retiro (el 12% de todas las hospitalizaciones por VSR ocurren en adultos mayores de asilos de la tercera edad, donde la tasa de mortalidad en este grupo es del 38%, en comparación con el 3% en pacientes que viven en la comunidad)

Recomendación: Se sugiere considerar la infección por VSR en el diagnóstico diferencial de enfermedad respiratoria en adultos en México, particularmente en aquellos con factores de riesgo.

Diagnóstico

Pregunta 4. ¿Cuál es el método de elección para el diagnóstico de VRS?

Evidencia: El cuadro 3 resume las diferencias entre las pruebas disponibles para el diagnóstico de VSR (Cuadro 3).^{45,46}

Recomendación: El estándar de oro o método de elección para el diagnóstico de infección por VSR es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), por lo que se recomienda su uso siempre que sea posible.^{45,46}

Cuadro 3.
Comparación de los métodos de detección de VSR^{45,46}

Método	Descripción	Beneficios	Desventajas
RT-PCR en tiempo real	Sensibilidad entre 93 y 98% Especificidad ≈99%	Amplia ventana de detección, incluso antes del inicio de los síntomas Resultados en menos de 24 h	Alto costo Requiere personal especializado
Cultivo celular	Solía ser el estándar de oro, pero ha sido reemplazado en los últimos 10 años Sensibilidad 75%	Útil para el análisis de cambios genéticos y antigénicos	Laborioso Resultados en 2-12 días
Detección de antígeno viral	Sensibilidad entre 25 y 67% Especificidad ≈99%	Económico y fácil de usar	Baja sensibilidad, especialmente en períodos de baja prevalencia (fuera de temporada) o en poblaciones especiales, como inmunocomprometidos o ancianos

Pregunta 5. ¿Se recomienda la prueba virológica para VSR en todos los pacientes hospitalizados y/o ambulatorios con sospecha de infección por este virus?

Evidencia: En 2023, el SINAVE recomendó la toma de muestras para la prueba de VRS en el 100% de los casos hospitalizados. La recomendación se basó en los siguientes factores:^{27,47-51}

- **Reducción en la exposición a antibióticos:** Los pacientes examinados recibieron más dosis únicas o tratamientos más cortos con antibióticos
- **En pacientes de tres meses a 21 años,** el uso del panel viral se asoció con una reducción en la duración de la estancia en los servicios de urgencias y en hospitalización
- **Uso más eficiente de las salas de aislamiento respiratorio:** Dado el carácter altamente contagioso del VSR, la identificación rápida de los lactantes infectados en las habitaciones hospitalarias es fundamental para implementar medidas adecuadas de control de infecciones y prevenir brotes nosocomiales
- Presencia de co-infecciones y su posible asociación con una mayor mortalidad
- Impacto en el beneficio clínico de opciones de tratamiento emergente específicas
- La detección temprana y precisa de los casos de infección permite la implementación de medidas preventivas adecuadas

En pacientes ambulatorios de bajo riesgo, la prueba tiene poca aplicabilidad clínica, por lo que la recomendación sobre su uso debe centrarse en pacientes con alto riesgo de complicaciones, con el fin de detectar su evolución de manera oportuna.⁵² Actualmente, el SINAVE recomienda la prueba de VRS en el 10% de los pacientes ambulatorios

con síntomas sugestivos; sin embargo, la expansión de la disponibilidad e implementación de estas pruebas puede ser útil para evitar prescripciones innecesarias de antibióticos, reducir costos asociados con el tratamiento y permitir la generación de datos epidemiológicos confiables.^{23,27,53,54}

Recomendación: Se recomienda la detección virológica del VRS en todos los pacientes hospitalizados con infección respiratoria aguda grave, independientemente de la positividad para otros patógenos. No se recomienda de manera rutinaria en pacientes ambulatorios de bajo riesgo.

Prevención

Pregunta 6. ¿Qué medidas se recomiendan para prevenir la transmisión del VSR dentro de una unidad hospitalaria?

Evidencia: El VSR se propaga principalmente por transmisión aérea, lo que implica la transferencia directa del virus de una persona infectada a una persona susceptible a través de gotas de saliva expulsadas al toser, estornudar o hablar, así como por contacto con objetos y superficies contaminadas que albergan el virus. Esto es particularmente importante en entornos donde las personas están en estrecha proximidad, como hogares, escuelas e instalaciones de atención médica.⁵⁵ Además, el VSR puede persistir en superficies contaminadas durante períodos prolongados, lo que subraya la importancia de una higiene adecuada y la desinfección regular de objetos y áreas de contacto común para prevenir la propagación del virus. En el entorno hospitalario, el personal de salud ha sido identificado como una fuente importante de infecciones nosocomiales por VSR, con un enfoque en estudiantes de medicina y nuevo personal en una unidad. El cuadro 4 proporciona recomendaciones para reducir las infecciones por VSR.⁵⁵⁻⁵⁷

Cuadro 4.
Medidas para el control de la transmisión del VSR⁵⁵⁻⁵⁷

Medida	Consideraciones
Ambiente hospitalario y no hospitalario	
Higiene de manos	Con agua y jabón o con un agente a base de alcohol. Probablemente el procedimiento más importante para el control de infecciones
Desinfección de superficies	El tiempo que el VSR puede permanecer activo depende de la superficie contaminada: <ul style="list-style-type: none"> - Superficies no porosas (vidrio, plástico, metal): hasta 6 h - Superficies porosas (papel, tela): hasta 2 h - Piel: hasta 30 min - Guantes: hasta 5 h
Ambiente hospitalario	
Uso de mascarillas y protección ocular	Los ojos y la nariz son sitios importantes para la inoculación
Uso de guantes combinado con lavado de manos	Antes y después de cada intervención con el paciente; puede reducir la autoinoculación
Uso de batas	Cuando se espera contacto directo con el paciente o sus secreciones.
Aislamiento de pacientes con infección documentada por VSR	Previene la infección en pacientes vulnerables
Restricción de visitantes durante la temporada de VSR	La efectividad de esta medida solo se ha demostrado en áreas pediátricas

Recomendación: Implementar programas educativos sobre medidas preventivas antes del inicio esperado de la temporada de VSR y aplicar estas medidas de control de infecciones tan pronto como se detecte el VSR en la comunidad o se produzca el primer ingreso hospitalario, especialmente cuando comiencen a aumentar los casos infantiles de bronquiolitis y neumonía.

Pregunta 7. ¿En qué grupos está indicada la utilización de diferentes tipos de mABs?

Evidencia: La administración de mABs ha sido reconocida como una estrategia benéfica para la prevención de infecciones por VSR, ya que estos anticuerpos tienen una afinidad

específica por el virus. Este enfoque terapéutico es eficaz para reducir la incidencia y la gravedad de las infecciones, proporcionando una protección dirigida contra este virus altamente contagioso y potencialmente peligroso, especialmente en poblaciones de alto riesgo. Actualmente, solo está disponible en México el palivizumab, mientras que el nirsevimab ya se utiliza en varios países del mundo (Cuadro 5).^{18,58-62}

Recomendación: En poblaciones de alto riesgo, se recomienda el uso de mABs para la prevención del VSR en el primer año de vida. La cobertura en grupos de muy alto riesgo debe evaluarse según los criterios previamente definidos. Si está disponible en México, el nirsevimab podría utilizarse en lactantes de hasta ocho meses de edad en la población general y en grupos de alto riesgo en el segundo año de vida.

Cuadro 5.
Diferencias entre palivizumab y nirsevimab, los dos mABs actualmente autorizados y utilizados para la prevención de la infección por VSR

mAb y dosis	Origen	Región reconocida	Vida media	Ventajas	Desventajas	Eficacia	Grupos en los que está indicado	Principales efectos adversos
Palivizumab 15 mg/kg mensualmente por 5 meses	Anticuerpo murino humanizado	Epítipo en el sitio antigénico II; este reconocimiento se conserva en ambas formaciones de la proteína F (pre-F y post-F)	Un mes	Teóricamente, la unión a los sitios pre-F y post-F proporcionaría mayor protección; disponible en México; uso continuo por más de 20 años	Aplicación en cinco dosis, mayor costo por dosis, mayor riesgo de efectos adversos	Reducción del 56% en hospitalización por bronquiolitis en bebés prematuros, 67% en tasas de infección por VSR en seguimiento a 2 años	Grupos de riesgo durante la temporada de VSR	Solo se ha observado un caso de anafilaxia
Nirsevimab 50 mg para peso <5 kg 100 mg para peso >5 kg	Totalmente sintético	Glucoproteína de fusión F, específicamente el sitio de fusión iota 166	6 meses	Menor número de dosis, mejor adherencia, menor probabilidad de efectos adversos, menor costo por anticuerpo, menor costo por número de dosis y menor atención hospitalaria	Aún no disponible en México	Eficacia del 84.4% (IC 95%: 76.8-90.0) en la prevención de hospitalizaciones por infecciones del tracto respiratorio inferior	Todos los niños menores de 8 meses nacidos en la temporada de VSR; segunda dosis entre 8 y 19 meses en niños con factores de riesgo y enfermedad grave que estén en su segunda temporada de VSR	No se encontraron diferencias entre el fármaco y el placebo; el único efecto adverso de interés fue un caso de exantema atribuido a enfermedad por complejos inmunes; no hay reportes de anafilaxia

Pregunta 8. ¿Se recomienda administrar mABs (Palivizumab) cuando se identifica un brote hospitalario de VSR?

Evidencia: Se ha publicado poca evidencia sobre el uso de mABs en el control de brotes hospitalarios. El conjunto de medidas preventivas descritas anteriormente es eficaz para

el control del VSR, aunque se requiere más investigación para comprender la contribución de cada componente. Dadas las circunstancias, se prefiere el nirsevimab sobre el palivizumab.⁴⁹

Recomendación: No se deben usar mABs de manera rutinaria para el control de brotes hospitalarios de VSR.

Cuadro 6.

Comparación de la eficacia de las vacunas contra VSR disponibles y recomendaciones de vacunación^{4,95,100-102}

Población	Resultado	Vacuna de Pfizer (RSVpreF) ^{18,63,64}	Vacuna de GSK (RSVpreF3) ⁶⁵	Recomendación	Evidencia	Consideraciones
Adultos mayores	Prevención de infección del tracto respiratorio inferior por VSR	Eficacia del 66.7% al 82.6%	Eficacia general del 57.9% al 89.0%. Hasta 92% en personas con enfermedades cardiorrespiratorias y 100% en personas con enfermedades endocrino/metabólicas	Se recomienda considerar la vacunación en mayores de 60 años con enfermedades crónicas, diabetes mellitus no controlada, hipertensión arterial, cardiopatías, EPOC, obesidad mórbida, pacientes con secuelas neurológicas y residentes de asilos. En inmunocomprometidos: cáncer activo, pretrasplante y postrasplante (idealmente antes de iniciar terapia inmunosupresora)	Dada la frecuencia de infecciones y enfermedades graves relacionadas con VSR en adultos mayores, la vacunación en personas de 75 años o más parece ser una estrategia costo-efectiva	Falta información epidemiológica en este grupo de edad para contar con datos más sólidos sobre la carga de la enfermedad. La inmunosenescencia impacta negativamente, reduciendo la función de células T CD8+ de memoria y la respuesta inmunogénica a las vacunas en mayores de 70 años
	Prevención de infección respiratoria aguda por VSR	Eficacia del 62.1%	Eficacia del 56.5% (IC 41.6–68.0%)			
	Disminución de casos graves de VSR	Eficacia del 94.1% (IC 62.4–99.9%)	Eficacia del 78.8% (IC 52.6–92.0%)			
	Otros	No estudiado en pacientes inmunocomprometidos	La administración de una segunda dosis un año después de la primera fue bien tolerada, pero no mostró un beneficio adicional en eficacia			
Recién nacidos (vacunación materna)	Prevención de infección del tracto respiratorio inferior por VSR	Eficacia del 51.3% cuando se aplica a mujeres embarazadas entre las semanas 24 y 36 de gestación, y del 57.3% cuando se aplica entre las semanas 32 y 36 de gestación	Aunque hay estudios en mujeres embarazadas, la FDA y ACIP no la recomiendan debido a efectos adversos	Recomendación: Vacunar a la madre entre las semanas 32 y 36 de gestación. Vacunación contra Influenza + VSR entre septiembre y enero (periodo otoño-invierno)	Los anticuerpos maternos suelen ser protectores contra infecciones neonatales por VSR en las primeras semanas de vida. Sin embargo, estos anticuerpos disminuyen rápidamente y varían en su efectividad. Existe un claro beneficio para el recién nacido con la vacunación materna	Falta educación y promoción de la vacunación en mujeres embarazadas; se debe aclarar que el beneficio de la vacuna para la madre es parcial y su importancia radica en la protección del recién nacido
	Disminución de casos graves asociados a hospitalización por VSR	Eficacia del 56.8% aplicando la vacuna a mujeres entre las semanas 32 y 36 de gestación				

Pregunta 9. ¿Cuáles son la inmunogenicidad y la eficacia de las vacunas contra el VSR probadas en ensayos de fase 2 y 3, y cuáles son las diferencias en los efectos relacionados con el tiempo?

Evidencia: Las vacunas aprobadas y su eficacia en las poblaciones estudiadas se resumen en la Cuadro 6.

En general, los efectos secundarios consisten en aquellos usualmente asociados con cualquier vacunación (calor local, dolor, eritema); cuando la vacunación se generalice, serán necesarios estudios de farmacovigilancia. La razón de su uso en mujeres embarazadas y adultos mayores es la evaluación de riesgo-beneficio demostrada en ensayos clínicos controlados.⁶³⁻⁶⁵

- **En mujeres embarazadas**, se debe considerar que se ha observado una asociación (sin diferencias estadísticamente significativas) entre la vacunación materna y un aumento en el parto prematuro y la preeclampsia, así como bajo peso al nacer e ictericia en neonatos
- **Para los adultos mayores**, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) recomienda continuar con la farmacovigilancia debido a efectos neurológicos potencialmente graves (Guilain-Barré) con las vacunas disponibles

Recomendación: Con base en la información actual, se recomiendan las vacunas contra el VSR recientemente aprobadas para adultos mayores y mujeres embarazadas. Se necesita más información sobre su eficacia, seguridad y las poblaciones para las que están indicadas.

Pregunta 10. En un escenario de recursos económicos limitados, con nuevas vacunas y mABs disponibles (incluyendo dosis única/de larga vida media), ¿cuál sería el (los) grupo(s) prioritario(s)?

Recomendación y Evidencia: En un escenario con recursos económicos limitados y con la introducción de vacunas contra el VSR.⁶⁶⁻⁷⁰

Evidencia: Para la prevención de infecciones respiratorias asociadas al VSR en lactantes, se recomienda la vacunación durante el embarazo o la administración de mABs en el período neonatal. No hay estudios que hayan comparado directamente ambas alternativas, por lo que la decisión se basa en la relación costo-efectividad y el perfil de seguridad. Hasta la fecha, no se ha realizado en México un análisis económico integral que evalúe la relación costo-efectividad de la administración de nirsevimab en comparación con la vacunación contra el VSR en mujeres embarazadas.^{66,67} Sin embargo, investigaciones previas han sugerido que la estrategia de vacunación en mujeres embarazadas solo sería costo-efectiva si el costo de la vacuna fuera significativamente menor que el del tratamiento con mABs, al menos en un 50%; si fuera viable, la vacuna debería administrarse a mujeres embarazadas de septiembre a enero. Basándose en datos recopilados en otros países, se ha considerado que la implementación de programas de inmunización con mABs podría ser una estrategia costo-efectiva en México.⁷⁰ Esta consideración se

basa en la alta incidencia de hospitalizaciones por VSR y casos graves asociados con esta enfermedad en el país. Por lo tanto, se sugiere el uso de estos mABs para inmunizar a los recién nacidos durante los períodos de mayor transmisión del VSR, priorizando a aquellos con factores de riesgo para formas graves de la enfermedad. Sin embargo, es crucial considerar el presupuesto de salud asignado para llevar a cabo estas acciones.⁷⁰

Recomendación: Para la prevención del VSR en lactantes, debe considerarse el uso de vacunas en el embarazo frente a la aplicación de nirsevimab o una estrategia combinada.

Tratamiento

Pregunta 11. ¿Son útiles los antivirales existentes en el tratamiento del VSR?

Evidencia: No hay suficiente evidencia que respalde el uso rutinario de ribavirina en pacientes previamente sanos.⁷¹ Sin embargo, debe considerarse para el tratamiento de infecciones respiratorias por VSR en pacientes con trastornos hematológicos, ya que se ha observado una reducción en la mortalidad y la progresión de la enfermedad en este grupo (OR: 0.41 [0.23, 0.74]). Actualmente, los inhibidores de fusión, los inhibidores de la proteína N y los inhibidores de ARNm han demostrado una reducción de la carga viral y una disminución de la replicación viral con eficacia in vitro en especies animales; sin embargo, estos agentes no están disponibles para uso comercial y se requieren estudios clínicos controlados.⁷¹

Recomendación: No se recomienda el uso rutinario de medicamentos antivirales para infecciones por VSR (incluida la ribavirina), ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia. Su uso podría considerarse en pacientes con trastornos hematológicos.

Discusión

La detección temprana de la infección por VSR es solo un primer paso en el manejo de la enfermedad, y el conocimiento sobre los métodos diagnósticos y terapéuticos debe difundirse lo más ampliamente posible, no solo entre pediatras, internistas y geriatras, sino también entre médicos de atención primaria y la población general. Esto permitirá eliminar conceptos erróneos o inexactitudes, enfatizando, por ejemplo, que la vacunación contra el VSR en mujeres embarazadas no tiene como objetivo principal proteger a la madre, sino prevenir el desarrollo de la enfermedad en el bebé.

Las recomendaciones diagnósticas están adaptadas a entornos con recursos limitados; sin embargo, siempre que sea posible, se recomienda el diagnóstico por PCR para todos los pacientes con enfermedad respiratoria.

La caracterización de los grupos más propensos a desarrollar la enfermedad, debido a su estado de comorbilidad o inmunosupresión, es tan importante como la difusión generalizada de estrategias de diagnóstico y prevención del VSR. Esto permite prevenir el desarrollo de formas graves de la enfermedad y la morbilidad y mortalidad asociadas.

Sin embargo, el conocimiento solo es útil si guía la implementación de estrategias específicas. No basta con proporcionar conocimientos teóricos a los médicos; es fundamental contar con herramientas diagnósticas y terapéuticas.

Esto es especialmente relevante en un contexto en el que el uso de mABs y vacunas contra el VSR sigue siendo limitado, no solo por el costo de estos insumos en regiones de ingresos bajos y medios, sino también por la necesidad de optimizar el costo-beneficio de los recursos disponibles. Por ejemplo, en el caso de los mABs, está claro que el uso de un agente (nirsevimab) con una larga vida terapéutica y que requiere una sola administración es más costo-efectivo que otro (palivizumab) con una vida media corta y que requiere cinco dosis con intervalos de un mes.

En el futuro, se espera que la prevención pasiva contra el VSR mediante mABs, así como la vacunación de mujeres embarazadas y adultos en riesgo, formen parte tanto del Programa Nacional de Inmunización como del Programa Nacional de Salud. Se debe enfatizar la colaboración solidaria entre instituciones públicas y empresas privadas para la (indispensable) reducción de la carga de enfermedad por VSR en México.

Este consenso tiene como objetivo revisar la epidemiología nacional del VSR y los grupos de riesgo para la enfermedad grave en México, así como evaluar nuevas medidas preventivas, incluyendo vacunas para mujeres embarazadas y adultos mayores, y el anticuerpo monoclonal nirsevimab. Este documento puede servir como base para las autoridades y tomadores de decisiones, ya que incorpora aportes de la academia, múltiples asociaciones médicas nacionales, universidades, expertos en enfermedades infecciosas, cardiólogos, neurólogos, neonatólogos, geriatras, pediatras, internistas e inmunólogos de los principales hospitales e instituciones de referencia a nivel nacional. Esta revisión integral y discusión pueden servir como base para recomendaciones nacionales y como guía para médicos de múltiples especialidades en nuestro país.

Se requiere más información sobre el posible impacto de la introducción de medidas preventivas en el contexto de la epidemiología nacional, así como más datos sobre el comportamiento del VSR en adultos mayores.

Referencias

- Gamiño-Arroyo AE, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, *et al.* Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses* 2017; 11: 48-56.
- Ali A, Lopardo G, Scarpellini B, *et al.* Systematic review on respiratory syncytial virus epidemiology in adults and the elderly in Latin America *Int J Infect Dis* 2020; 90: 170-180.
- Wong-Chew RM, García-León ML, Noyola DE, *et al.* Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community-acquired pneumonia: a national multicenter study. *Int J Infect Dis* 2017; 62: 32-38.
- Baker RE, Park SW, Yang W, *et al.* The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. 2020. Available from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2013182117. (Accessed May 3, 2024).
- Baker RE, Mahmud AS, Wagner CE, *et al.* Epidemic dynamics of respiratory syncytial virus in current and future climates. *Nat Commun* 2019; 10: 5512. doi: 10.1038/s41467-019-13562-y.
- Esparza-Miranda LA, Juárez-Tobías S, Muñoz-Escalante JC, *et al.* Clinical and Epidemiologic Characteristics of Infants Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection During the 2022-2023 Season in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: E382-E384.
- Benítez-Guerra D, Piña-Flores C, Zamora-López M, *et al.* Respiratory syncytial virus acute respiratory infection-associated hospitalizations in preterm Mexican infants: A cohort study. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 14: 182-188.

Conclusiones

El VSR es la principal causa de infecciones del tracto respiratorio inferior en lactantes y se ha asociado con infecciones respiratorias graves en adultos mayores en nuestro país y en todo el mundo.

El diagnóstico y manejo del VSR, así como la ampliación de la cobertura poblacional con anticuerpos monoclonales y vacunas, son estrategias fundamentales para reducir la carga clínica y epidemiológica de la infección por VSR.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo financiero de Sanofi, Pfizer, AstraZeneca y GlaxoSmithKline México para la implementación de este consenso. Agradecemos a la empresa Paracelsus, S.A. de C.V. por el apoyo logístico del consenso y a la Dra. Yolox Roque de Paracelsus por la redacción del artículo.

Conflictos de interés

El consenso fue patrocinado por cuatro empresas farmacéuticas (Sanofi, Pfizer, AstraZeneca y GSK) sin ninguna intervención en la discusión, redacción o revisión del mismo. El patrocinio incluyó el pago de viajes y logística para la reunión, remuneración a los participantes y el pago por la redacción y publicación. Este proyecto se originó como una iniciativa de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica para obtener un consenso interdisciplinario y multi-institucional sobre la situación de la infección por VSR en México, enfatizando la total autonomía académica e intelectual sobre el consenso y sus conclusiones.

Traducción del artículo publicado en: Wong-Chew RM, Noyola DE, Solorzano-Santos F, Moreno-Espinosa S, Miranda-Novales MG, Ochoa-Hein E, *et al.* Mexican interdisciplinary consensus on the diagnosis and preventive measures for respiratory syncytial virus infections. *Archives of Medical Research*, 56 (2025) 103183 <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2025.103183>

Con autorización de Elsevier.

8. Gantenberg JR, Van Aalst R, Zimmerman N, *et al.* Medically Attended Illness Due to Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants Born in the United States Between 2016 and 2020. *J Infect Dis* 2022 15; 226: S164-S174.
9. Vizcarra-Ugalde S, Rico-Hernández M, Monjarás-Ávila C, *et al.* Intensive Care Unit Admission and Death Rates of Infants Admitted with Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2016 1; 35: 1199-203.
10. Biggs HM, Simões EAF, Abu Khader I, *et al.* Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Infants in Four Middle-Income Countries. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023; 12: 394-405.
11. González-Ortiz AM, Bernal-Silva S, Comas-García A, *et al.* Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children. *Arch Med Res* 2019; 50: 377-383.
12. Chemaly RF, Ghantaji SS, Shah DP, *et al.* Respiratory Syncytial Virus Infections in Children With Cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014; 36: e376-e381. Available from: www.jpho-online.com
13. Moreno-Valencia Y, Hernandez-Hernandez VA, Romero-Espinoza JAI, *et al.* Detection and characterization of respiratory viruses causing acute respiratory illness and asthma exacerbation in children during three different seasons (2011–2014) in Mexico City. *Influenza Other Respir Viruses* 2015; 9: 287-292.
14. Atamna A, Babich T, Froimovici D, *et al.* Morbidity and mortality of respiratory syncytial virus infection in hospitalized adults: Comparison with seasonal influenza. *Int J Infect Dis* 2021; 103: 489-493.
15. Kwon YS, Park SH, Kim MA, *et al.* Risk of mortality associated with respiratory syncytial virus and influenza infection in adults. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 785. doi: 10.1186/s12879-017-2897-4.
16. Kodama F, Nace DA, Jump RLP. Respiratory Syncytial Virus and Other Noninfluenza Respiratory Viruses in Older Adults. *Infectious Disease Clinics of North America. W.B. Saunders* 2017; 31: 767-790.
17. Correa D, Giraldo DM, Gallego S, *et al.* Immunity towards human respiratory syncytial virus. *Acta Virol* 2023; 67: 11887.
18. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, *et al.* Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *The Lancet Infectious Diseases. Elsevier Ltd*; 2023; 23: e2-e21.
19. Fleming JA, Baral R, Higgins D, *et al.* Value profile for respiratory syncytial virus vaccines and monoclonal antibodies. *Vaccine* 2023; 41: S7-S40.
20. Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, *et al.* RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? Vol. 13, *Frontiers in Immunology. Frontiers Media* 2022; 13: 880368.
21. Wilson E, Goswami J, Baqui AH, *et al.* Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2023; 389: 2233-2244.
22. Nguyen-Van-tam JS, O'leary M, Martin ET, *et al.* Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. Vol. 31, *European Respiratory Review. Eur Respir Rev* 2022; 31: 220105.
23. Walsh E, Lee N, Sander I, *et al.* RSV-associated hospitalization in adults in the USA: A retrospective chart review investigating burden, management strategies, and outcomes. *Health Sci Rep* 2022; 5: e556.
24. Bernstein DI, Mejias A, Rath B, *et al.* Summarizing Study Characteristics and Diagnostic Performance of Commercially Available Tests for Respiratory Syncytial Virus: A Scoping Literature Review in the COVID-19 Era. *J Appl Lab Med* 2023; 8: 353-371.
25. Britton A, Roper LE, Kotton CN, Hutton DW, Fleming-Dutra KE, Godfrey M, *et al.* Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥ 60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73(32): 696-702.
26. Li Y, Wang X, Blau DM, *et al.* Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399: 2047-2064.
27. Aviso Epidemiológico CONAVE/03/2023/Circulación de otros virus respiratorios 15 de noviembre del 2023. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/636504/Lineamiento_Estandarizado_Para_. (Accessed May 3, 2024).
28. Duan Y, Jiang M, Huang Q, Jia M, Yang W, Feng L. Incidence, hospitalization, and mortality in children aged 5 years and younger with respiratory syncytial virus-related diseases: A systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; 17: e13145.
29. Receveur M, Ottmann M, Reynes JM, *et al.* Level of maternal antibodies against respiratory syncytial virus (RSV) nucleoprotein at birth and risk of RSV very severe lower respiratory tract infection. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; 17: e13025.
30. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF, *et al.* Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr* 2000; 137: 865-870.
31. Checchia PA, Paes B, Bont L, *et al.* Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants with Congenital Heart Disease. *Infect Dis Ther* 2017; 6: 37-56.
32. Reichert H, Suh M, Jiang X, *et al.* Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus, Bronchiolitis, and Influenza Among Infants in the United States: A Birth Cohort Study From 1999 to 2018. *J Infect Dis* 2022; 226: S246-S254.
33. Trusinska D, Zin ST, Sandoval E, *et al.* Risk Factors for Poor Outcomes in Children Hospitalized with Virus-associated Acute Lower Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2024; 43: 467-476.
34. Manzoni P, Figueras-Aloy J, Simões EAF, *et al.* Defining the Incidence and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Children with Chronic Diseases. *Infect Dis Ther* 2017; 6: 383-411.
35. Michelin L, Bellei N, Ferreira da Costa Gomes M, *et al.* Respiratory syncytial virus: challenges in diagnosis and impact on the elderly: Recommendations from a multidisciplinary panel. *Hum Vaccin Immunother* 2024; 20: 2388943.
36. Lovato-Salas F, Matienzo-Serment L, Monjarás-Ávila C, *et al.* Pandemic influenza A(H1N1) 2009 and respiratory syncytial virus associated hospitalizations. *J Infect* 2010; 61: 382-390.
37. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, *et al.* Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis* 2019; 69: 197-203.

38. Nowalk MP, D'Agostino H, Dauer K, *et al.* Estimating the burden of adult hospitalized RSV infection including special populations. *Vaccine* 2022; 40: 4121-4127.
39. Vakil E, Sheshadri A, Faiz SA, *et al.* Risk factors for mortality after respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in adults with hematologic malignancies. *Transpl Infect Dis* 2018; 20: e12994.
40. Ciapponi A, Palermo MC, Sandoval MM, *et al.* Respiratory syncytial virus disease burden in children and adults from Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health* 2024; 12: 1377968.
41. Osei-Yeboah R, Johannessen CK, Egeskov-Cavling AM, *et al.* Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization in Adults With Comorbidities in 2 European Countries: A Modeling Study. *J Infect Dis* 2024; 229: S70-S77.
42. Khawaja F, Chemaly RF. Respiratory syncytial virus in hematopoietic cell transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Haematologica* 2019; 104: 1322-1331.
43. Almeida A, Aliberti R, Aceti A, *et al.* Respiratory Syncytial Virus among People Living with HIV: Is There a Case for Rolling Out Prophylaxis? A Viewpoint Based on a Systematic Review. *Pathogens* 2024; 13: 802.
44. Hawkinson DJ, Ison MG. Respiratory Viruses: Influenza, RSV, and Adenovirus in Kidney Transplantation. *Semin Nephrol* 2016; 36: 417-427.
45. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 716-747.
46. Zuurbier RP, Korsten K, Verheij TJM, *et al.* Performance Assessment of a Rapid Molecular Respiratory Syncytial Virus Point-of-Care Test: A Prospective Community Study in Older Adults. *J Infect Dis* 2022; 226: S63-S70.
47. Quintos-Alagheband ML, Noyola E, Makvana S, *et al.* Reducing Antibiotic Use in Respiratory Syncytial Virus—A Quality Improvement Approach to Antimicrobial Stewardship. *Pediatr Qual Saf* 2017; 2: e046.
48. Weragama K, Mudgil P, Whitehall J. Diagnostic Stewardship—The Impact of Rapid Diagnostic Testing for Paediatric Respiratory Presentations in the Emergency Setting: A Systematic Review. *Children (Basel)* 2022; 9: 1226.
49. French CE, McKenzie BC, Coope C, *et al.* Risk of nosocomial respiratory syncytial virus infection and effectiveness of control measures to prevent transmission events: a systematic review. *Influenza Other Respir Viruses* 2016; 10: 268-290.
50. Korsun N, Trifonova I, Madzharova I, *et al.* Resurgence of respiratory syncytial virus with dominance of RSV-B during the 2022–2023 season. *Front Microbiol* 2024; 15: 1376389.
51. Turner TL, Kopp BT, Paul G, *et al.* Respiratory syncytial virus: Current and emerging treatment options. *Clinicoecon Outcomes Res* 2014; 6: 217-225.
52. Walsh EE, Hall CB. 60 Respiratory Syncytial Virus (RSV) Diagnosis procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections. In: Schimidt, NJ & Emmons, RW (eds) 6 1989. pp. 693-712.
53. Lee N, Walsh EE, Sander I, *et al.* Delayed Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus Infections in Hospitalized Adults: Individual Patient Data, Record Review Analysis and Physician Survey in the United States. *J Infect Dis* 2019; 220: 969-979.
54. Onwuchekwa C, Moreo LM, Menon S, *et al.* Underascertainment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults Due to Diagnostic Testing Limitations: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *J Infect Dis* 2023; 228: 173-184.
55. Kaler J, Hussain A, Patel K, *et al.* Respiratory Syncytial Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathophysiology, and Manifestation. *Cureus* 2023; 15: e36342.
56. Weinstein RA, Hall CB. Special Section: Healthcare Epidemiology Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The “Cold War” Has Not Ended. Vol., *Clin Infect Dis* 2000;31:590–596. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/>.
57. Wilson P, Zumla A. Transmission and prevention of acute viral respiratory tract infections in hospitals. *Curr Opin Pulm Med* 2019; 25: 220-224.
58. Domínguez-Pinilla N, Belda Hofheinz S, Vivanco Martínez JL, *et al.* Respiratory syncytial virus in immunocompromised patients in a pediatric hospital: 5 years experience. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2014; 82: 35-40.
59. Pantaleo G, Correia B, Fenwick C, *et al.* Antibodies to combat viral infections: development strategies and progress. Vol. 21, Nature Reviews Drug Discovery. *Nat Rev Drug Discov* 2022; 21: 676-696.
60. Battles MB, McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17: 233-245.
61. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, *et al.* Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med* 2022; 386: 892-894.
62. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, *et al.* Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 920-925.
63. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, *et al.* Morbidity and Mortality Weekly Report Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States 2023; 72: 2023.
64. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, *et al.* Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023; 388: 1451-1464.
65. Melgar M, Britton A, Roper LE, *et al.* Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 793-801.
66. Li X, Bilcke J, Fernández LV, *et al.* Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. *J Infect Dis* 2022; 226: S95-S101.
67. Rocha-Filho CR, Ramalho GS, Martins JW, *et al.* Economic burden of respiratory syncytial and parainfluenza viruses in children of upper-middle-income countries: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)* 2023; 99: 537-545.
68. Leroux-Roels I, Van Ranst M, Vandermeulen C, *et al.* Safety and Immunogenicity of a Revaccination With a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine in Older Adults: A Phase 2b Study. *J Infect Dis* 2024; 229: 355-366.
69. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, *et al.* Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions. *Clin Infect Dis* 2024; 78: 202-209.

70. Krilov LR, Fergie J, Goldstein M, *et al.* Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics Immunoprophylaxis Policy on the Rate, Severity, and Cost of Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations among Preterm Infants. *Am J Perinatol* 2020; 37: 174-183.
71. Manothummetha K, Mongkolkaew T, Tovichayathamrong

P, *et al.* Ribavirin treatment for respiratory syncytial virus infection in patients with haematologic malignancy and haematopoietic stem cell transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29: 1272-1279.

Mendoza-Gómez, Jennifer Miriam¹
Hernández-Ricárdez, Erick Iván¹

Dermatosis perforante adquirida, un reto en el diagnóstico de las enfermedades dermatológicas en pacientes con enfermedad renal crónica

Acquired perforating dermatosis, a challenge in the diagnosis of der- matological diseases in patients with chronic kidney disease

Fecha de aceptación: noviembre 2024

Resumen

Los trastornos perforantes constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas por la extrusión transepidérmica de material dérmico. Se desconoce la etiopatogenia, sin embargo, la forma adquirida generalmente se presenta asociada a enfermedades sistémicas como insuficiencia renal y diabetes mellitus, entre otras. El prurito es el síntoma cardinal de esta patología, y clínicamente muestra pápulo-nódulos centrados por costras queratósicas. En cuanto al tratamiento, la dermatosis perforante adquirida (DPA) es de difícil control, con tendencia a la cronicidad.

Se presenta el caso de una paciente de 44 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e insuficiencia renal, con prurito generalizado de varios meses de evolución y lesiones hipercrómicas, crateriformes y abscesos.

Palabras clave: *dermatitis perforante adquirida, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, diálisis peritoneal, hemodiálisis.*

Abstract

Perforating disorders are a group of diseases characterized by transepidermal extrusion of dermal material. The etiopathogenesis is unknown; however, the acquired form is usually associated with systemic diseases such as renal failure and diabetes mellitus, among others. Pruritus is the cardinal symptom of this pathology, and clinically it presents papulo-nodules centered by keratotic crusts. Regarding treatment, acquired perforating dermatosis (APD) is difficult to control, with a tendency to become chronic.

The case of a 44-year-old female patient with a history of type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension and renal failure, with generalized pruritus of several months' duration and hyperchromic, crateriform lesions and abscesses is presented.

Keywords: *acquired perforating dermatitis, diabetes mellitus, chronic renal failure, peritoneal dialysis, hemodialysis.*

Introducción

La dermatosis perforante adquirida (DPA) es un trastorno perforante cutáneo infrecuente en la población general, sin embargo, es común encontrarlo en adultos con enfermedad renal crónica y/o diabetes mellitus. Se caracteriza por la presencia de pápulas y nódulos hiperqueratósicos, en ocasiones umbilicados, crateriformes, diseminados principalmente en las extremidades, aunque también pueden afectar el tronco y la cabeza. Histológicamente se caracteriza por eliminación transepidérmica de queratina, colágeno y elastina. Se desconoce la patogenia de este trastorno, pero podría estar relacionado con un incremento de la fibronectina, con una maduración epidérmica deficiente asociada al depósito dérmico de sustancias que no se excretan en la insuficiencia renal.¹

Antecedentes

La dermatosis perforante adquirida es una enfermedad poco frecuente o poco diagnosticada. La incidencia comunicada en los pacientes con enfermedad renal crónica es de 72%. Sin embargo, sólo 11% de la población en diálisis la presenta y, en los diabéticos, los reportes son de alrededor de 50%.² Se caracteriza por la aparición de lesiones que tienen eliminación transepidérmica de colágeno o fibras elásticas. Afecta a adultos y se asocia con enfermedades sistémicas, principalmente diabetes mellitus e insuficiencia renal.³

La DPA constituye un grupo heterogéneo de entidades que se caracterizan por la eliminación transepidérmica de uno o varios componentes dérmicos. Clásicamente se reconocen cuatro tipos: elastosis perforante serpiginosa

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona Núm. 2, IMSS, Cárdenas, Tabasco
Correspondencia: Dra. Jennifer Miriam Mendoza Gómez

Carrillo Puerto esquina Lanzagorta núm. 69, Colonia Centro, CP 86500, Cárdenas, Tabasco
Correo electrónico: jennifer.mmg04@gmail.com

(EPS), foliculitis perforante (FP), enfermedad de Kyrle (EK) y colagenosis perforante reactiva (CPR).^{4,5}

En pacientes con insuficiencia renal crónica se ha notado un empeoramiento transitorio de la misma, que coincide con la aparición de DPA. La creatinina se eleva, lo cual indica que el deterioro agudo de la función renal podría estar implicado en la DPA, sin embargo, se requieren más estudios para confirmar esta relación.⁵

Una de las poblaciones con más alta prevalencia de DPA son los pacientes en terapia de sustitución renal descritos en mayor medida en hemodiálisis, el mal control del metabolismo del calcio y del fósforo es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica y parece estar relacionado con el desarrollo de DPA.⁶

Exponemos un caso de DPA y analizamos los principales factores asociados a su desarrollo, relacionado con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal y sus complicaciones infecciosas adquiridas.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 44 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 de 10 años de evolución, en tratamiento con linagliptina e insulina glargina; hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución, en tratamiento con losartán y nifedipino; enfermedad renal crónica KDIGO 5 de un año de evolución, con terapia sustitutiva renal con diálisis peritoneal. Ingresó porque presentaba dermatosis localizada en los miembros torácicos y pélvicos, con múltiples lesiones crateriformes, umbilicadas, papulomatosas, nódulos, abscesos de 2-10 mm de seis meses de evolución, acompañados de prurito intenso (figura 1). Los estudios de laboratorio se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1.
Estudios de laboratorio

Hemoglobina 8.80 gr
Hematocrito 28.05%
Plaquetas 617 000/mL
Leucocitos 15.58 κ/uL
Neutrófilos 10.26 κ/uL
Glucosa 135 mg/dl
Urea 104.13 mg/dl
BUN 48.66 mg/dl
Creatinina 5.44 mg/dl
Proteína c reactiva 68.24

Se realizaron biopsias excisionales que mostraron epidermis con acantosis, sin pérdida de la polaridad, hiperqueratosis y capa basal sin cambios. En la dermis y el tejido celular subcutáneo se observó abundante infiltrado de linfocitos, neutrófilos, histiocitos y presencia de células gigantes multinucleadas, así como vasos capilares congestivos. La dermis

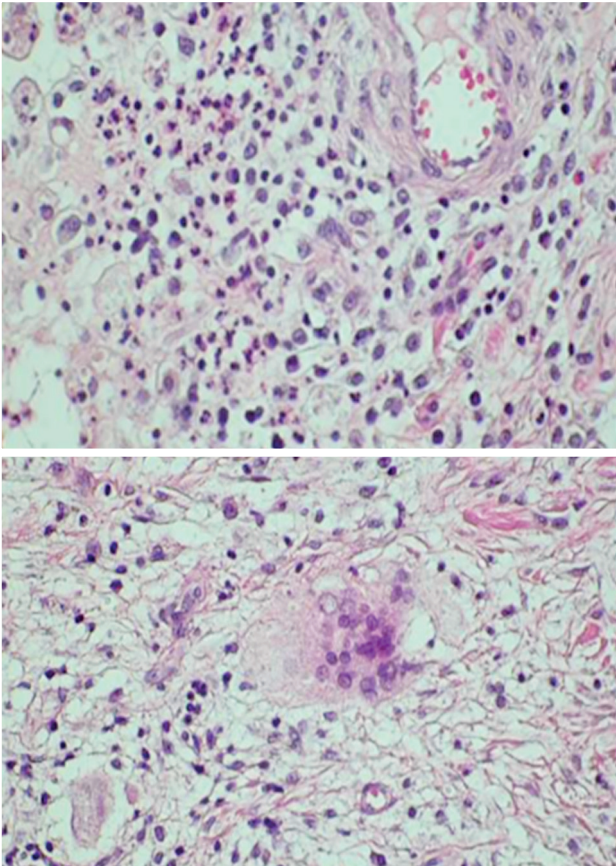
superficial laxa, colagenizada, vasos sanguíneos de paredes delgadas, congestivos e infiltrado de linfocitos. La dermis profunda y el tejido celular subcutáneo mostraron abundante infiltrado de linfocitos, neutrófilos, vasos capilares congestivos y zonas de necrosis grasa (figura 2).

Figura 1.
Dermatosis localizada en los miembros torácicos y pélvicos, con múltiples lesiones crateriformes



a. Extremidad inferior izquierda
b. Extremidad inferior derecha
c. Extremidad superior derecha

Figura 2.
Estudio histopatológico de biopsias excisionales en paciente con dermatosis perforante adquirida



Discusión

La dermatosis perforante adquirida es una patología dermatológica caracterizada por la eliminación transepidérmica de colágeno, tejido elástico o tejido conjuntivo necrótico, resultado de la queratinización posterior a un proceso inflamatorio o degenerativo. Se han descrito cuatro formas clásicas de dermatosis perforante primaria: enfermedad de Kyrle, colagenosis perforante reactiva, elastosis perforante serpiginosa y foliculitis perforante. La forma secundaria de esta enfermedad se conoce como dermatosis perforante adquirida.⁷

Se han descrito múltiples tratamientos para la DPA que están dirigidos principalmente al control del prurito. Los más empleados son los emolientes, queratolíticos, retinoides tópicos, corticoides tópicos orales o intradérmicos, fototerapia (UVB de banda ancha y estrecha), fotoquimioterapia (PUVA) y alopurinol. Otras opciones como los retinoides orales, doxiciclina, rifampicina, amitriptilina, el desbridamiento

quirúrgico, la estimulación eléctrica nerviosa, la terapia fotodinámica y la cantaridina tópica cuentan con resultados satisfactorios en casos aislados.⁷

La dermatosis perforante adquirida ocurre en la insuficiencia renal crónica y en la diabetes mellitus; en hasta 10% de los pacientes que reciben hemodiálisis.

Es un trastorno pruriginoso crónico desencadenado por traumatismo, con fenómeno de Koebner secundario al rascado. El prurito es el síntoma principal y puede ser de gran intensidad y control difícil.

Se visualizan pápulas umbilicadas con costras hiperqueratósicas centrales con eliminación transepidérmica del colágeno.⁸

A pesar de su incidencia en pacientes con patologías frecuentes, es una afección poco estudiada y sería importante el desarrollo de investigaciones sobre su evolución y tratamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: ninguno.

Referencias

1. Yu, A.S.L., Chertow, G.M., Luyckx, V., Marsden, P.A., Skorecki, K. y Taal, M.W. (eds.), *Brenner y Rector. El riñón*, Barcelona, Elsevier, 2021.
2. Arias, M., La Forgia, M., Buonsante, M.E., Portaluppi, M., Kien, M.C. y Pellerano, G., "Dermatosis perforante adquirida en pacientes con insuficiencia renal crónica. Comunicación de tres casos y revisión de la literatura", *Dermatol Argent*, 2007, 13: 184-189.
3. Griffiths, C.E., Dubertret, L., Ellis, C.N., Finlay, A.Y., Finzi, A.F., Ho, V.C. *et al.*, "Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement", *Br J Dermatol*, 2004, 150 (Suppl 67): 11-23.
4. Cuchía, H.J., Salamanca, A.P. y Peñaranda, E., "Dermatosis perforante adquirida: tratamiento con alopurinol", *Rev Asoc Col Dermatol*, 2009, 17: 134-137.
5. González-Lara, A., Gómez-Bernala S., Vázquez-López, F. y Vivanco-Allende, B., "Dermatosis perforante adquirida: presentación de 8 casos", *Actas Dermosifiliogr*, 2014, 105 (6): e39-e43.
6. Viejo-Boyano, I., López-Romero, L.C., Martínez-i-Cózar, V., Soldevila-Orient, A. y Hernández-Jaras, J., "Acquired perforating dermatosis in patients on peritoneal dialysis: a report of 3 cases", *AME Case Rep*, 2023, 7: 46.
7. Veliz, A., Cheli, S., Territoriale, O., Burguesser, V., Veliz, A., Cheli, S. *et al.*, "Dermatosis perforante adquirida (enfermedad de Kyrle)", *Revista Argentina de Dermatología* [Internet], 2021, 102 (4): 31-40.
8. "Signos cutáneos de insuficiencia renal". En Saavedra, A.P., Roh, E.K. y Mikailov, A. (eds.), *Fitzpatrick. Atlas de dermatología clínica*, 9ª ed., McGraw Hill Educación, 2023. Consultado el 31 de mayo de 2024. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3362§ionid=280107461>.

González-Escalante, Ana Paulina¹
 Rodríguez-Pérez, Henry Marcelo²
 León-Burgos, Verónica²
 Palma-Chan, Adolfo¹
 González-Reynoso, Anelena¹
 Méndez-Grajales, Geny³

Infeción de vías urinarias por *Trichosporon asahii* en paciente pediátrico con anemia aplásica

Urinary tract infection by *Trichosporon asahii* in a pediatric patient with aplastic anemia

Fecha de aceptación: octubre 2024

Resumen

El *Trichosporon asahii* es una levadura ampliamente distribuida que puede formar parte de la biota de la piel. Se considera un microorganismo colonizante, oportunista en pacientes inmunocomprometidos, se asocia a infecciones locales o sistémicas; así como a infecciones de los cuidados de la salud. El tracto urinario es el sitio de infección con mayor incidencia.

CASO CLÍNICO: exponemos el caso de una niña de 13 años, con diagnóstico de parálisis cerebral, desnutrición crónica y anemia aplásica secundaria a infección por virus Epstein-Barr, quien ingresó por neumonía complicada con empiema. Requirió sonda endopleural, apoyo vasopresor y ventilación mecánica. Presentó cambios urinarios, distermia, con elevación de PCR 70 mg/L; urocultivo positivo a *T. asahii*: > 100 000 UFC en dos ocasiones, se descartó infección a otro nivel. Recibió tratamiento con fluconazol durante 14 días, con el cual evolucionó favorablemente. Cursó con mejoría clínica y el resultado de urocultivo de control fue negativo.

Palabras clave: infección vías urinarias, *Trichosporon asahii*, coinfección, inmunocompromiso, adolescente.

Abstract

Trichosporon asahii is a widely distributed yeast that can be part of the skin biota. It is considered a colonizing, opportunistic microorganism in immunocompromised patients. It can produce local or systemic infections; as well as infections associated with health care. The urinary tract is the site of infection with the highest incidence.

CLINICAL CASE: We present the case of a 13-year-old female, diagnosed with cerebral palsy, chronic malnutrition and aplastic anemia secondary to Epstein-Barr virus infection. She was admitted for pneumonia complicated by empyema, requiring endopleural catheter, vasopressor support and mechanical ventilation. She presented urinary changes, dysthermia, with elevated CRP 70 mg/L; two positive urine culture with *T. asahii*: > 100 000, ruling out infection at another level. She received treatment with fluconazole for 14 days with favorably evolution. The patient showed clinical improvement and a negative urine culture result.

Keywords: urinary tract infection, *Trichosporon asahii*, coinfection, immunocompromise, adolescent.

Introducción

El *Trichosporon asahii* es una levadura ampliamente distribuida que puede formar parte de la biota de la piel. Se considera un microorganismo colonizante, oportunista en pacientes inmunocomprometidos, se asocia a infecciones locales o sistémicas; así como a infecciones de los cuidados de la salud. El tracto urinario es el sitio de infección con mayor incidencia.¹ Se presenta un caso de infección urinaria relacionada con el cuidado de la salud por *T. asahii*, así como las condiciones predisponentes. Los datos fueron recabados del expediente clínico y del Laboratorio de Microbiología del Hospital General Agustín O'Horan, Yucatán.

Caso clínico

Se trata de una niña de 13 años con diagnóstico de epilepsia desde los tres años de edad, en seguimiento por secuelas de parálisis cerebral, desnutrición crónica y anemia aplásica; con antecedente de hospitalización a los seis años por síndrome hemagofagocítico secundario a infección por virus de Epstein-Barr. Ingresó por neumonía complicada con empiema, requirió sonda endopleural. Tuvo una estancia prolongada durante la cual presentó estatus epiléptico, por lo que se mantuvo con apoyo de ventilación mecánica. Evolucionó con eventos de sangrado, así como infecciones relacionadas con el cuidado de la salud, con aislamiento de

¹ Servicio de Infectología

² Servicio de Pediatría

³ Química farmacobióloga

Hospital General Dr. Agustín O'Horan, Mérida, Yucatán

Correspondencia: Dra. Ana Paulina González Escalante

Avenida Jacinto Canek por Itzaes, Colonia Centro, C.P. 97000, Mérida, Yucatán, México

Correo electrónico: apge94@gmail.com

Teléfono: 99 9216 6947

bacilos gram negativos en sangre y levaduras de *Candida* spp. en orina; a lo largo de su estancia se mantuvo con catéter central y vesical, recibió múltiples esquemas antimicrobianos. A los 37 días de estancia intrahospitalaria presentó deterioro clínico con repercusión hemodinámica, por lo que se le dio apoyo aminérgico. Tuvo datos de respuesta inflamatoria sistémica con distermia y elevación de PCR 70 mg/L. Se realizó examen general de orina con alteraciones caracterizadas por piuria y levaduras abundantes; el urocultivo fue positivo a *T. asahii* >100 000 UFC en dos ocasiones, se descartó infección a otro nivel. No se realizó ultrasonografía o tomografía debido a la inestabilidad hemodinámica. Se inició tratamiento con fluconazol intravenoso y se retiró la sonda vesical, con lo cual se observó respuesta clínica favorable. Se le quitó el apoyo aminérgico a las 48 horas. Presentó mejoría en la curva térmica y en los reactantes de fase aguda, se tomó urocultivo a las 72 horas del inicio de antifúngico, resultó negativo a recuperación microbiológica.

Discusión

En los últimos años se ha logrado establecer la importancia particular de *T. asahii*. En el estudio de Giacomozzi y colaboradores² se analizaron 358 cultivos de diferentes secreciones y tejidos de pacientes con infecciones superficiales y/o invasoras por *Trichosporon* spp. La especie más aislada fue *T. asahii* en 76.3%. Los resultados concuerdan con publicaciones de diferentes países como Brasil, Italia, China, Taiwán, Emiratos Árabes, India, Grecia y de nuestro país. Además se concluyó que *T. asahii* es responsable del mayor número de formas invasoras en todos los grupos de pacientes pediátricos.²

Hasta ahora se conocen 12 genotipos de *T. asahii* en todo el mundo, el genotipo 1 es el más frecuente en la mayoría de las series de casos.² Sin embargo, se han encontrado diferencias geográficas en su distribución. El genotipo 1 es el predominante en China, España, Brasil, Turquía, Japón y México; el genotipo 3 en Argentina, Taiwán, Tailandia e India; y los genotipos 3 y 4 en Grecia.² Estos hallazgos se consideran de vital relevancia al momento de elegir el tratamiento antifúngico, ya que los genotipos 3 y 4 se han asociado con una mayor resistencia a los antifúngicos, agresividad de la infección y tasa de fracaso en el tratamiento.²

En su estudio realizado en Estados Unidos, Foster y colaboradores,³ analizaron 19 casos de infección invasiva por *T. asahii* en pacientes pediátricos con trastorno hematológico. Se notificó con mayor frecuencia leucemia linfoblástica aguda (47%), seguida de leucemia mielógena aguda (21%). El 94% de los pacientes pediátricos cursaron con recuento absoluto de neutrófilos <500 células/mm³. La información sobre profilaxis antifúngica estuvo disponible en seis de los 19 casos y se informó el uso de micafungina en cinco casos. Los regímenes de tratamiento incluyeron monoterapia con voriconazol (47%) y la combinación de un antifúngico azol con anfotericina B (35%). La tasa de mortalidad fue de 58%.³

El diagnóstico de las infecciones por levaduras del género *Trichosporon* suelen ser un desafío, ya que no están bien establecidos los criterios microbiológicos definitorios. Así, su presencia debe valorarse en el contexto individual del

paciente. En nuestro caso coexistieron múltiples factores predisponentes aunados al estado de inmunocompromiso de la paciente, con cambios inflamatorios en la orina e identificación del mismo agente en urocultivos consecutivos, se logró esterilización y mejoría clínica luego del tratamiento.²

Elegir un tratamiento antifúngico no es fácil, ya que actualmente no se dispone de puntos de cortes clínicos para este microorganismo. Sin embargo, mediante estudios epidemiológicos se ha establecido que las diferentes especies de *Trichosporon* presentan resistencia intrínseca a flucitosina (CIM 4-128 µg/ml) y equinocandinas (CIM >16 µg/ml).⁷ Además, se han encontrado en forma consistente CIM elevadas para anfotericina (CIM >1-2 gg/ml), y es más alta en *T. asahii* en comparación con otras especies de *Trichosporon*.²

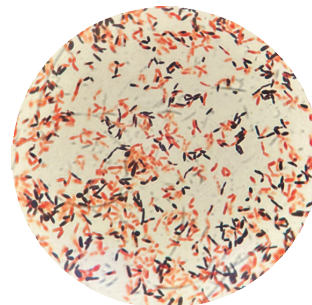
Figura 1. *Trichosporon asahii*. Cultivo agar chocolate en el que se observa crecimiento fúngico sobre placa de Petri luego de cuatro días de incubación



Figura 2. *Trichosporon asahii*. Cultivo en agar Sabouraud con presencia de colonia de *Trichosporon asahii* aislado después de cuatro días de incubación



Figura 3. *Trichosporon asahii*. Tinción de gram donde se observan células levaduriformes y pseudohifas



La evidencia obtenida hasta ahora consta en la superioridad de los triazoles frente a otras clases de fármacos. La mayor parte de la experiencias clínicas publicadas se refieren al uso de fluconazol; sin embargo, las variaciones en la susceptibilidad pueden sugerir que no todas las especies y aislados son igualmente sensibles a este agente. Al igual que lo observado con otros antifúngicos, el fluconazol muestra una menor efectividad ($\text{CIM} >8-16 \mu\text{g/ml}$) contra *T. asahii*.²

Actualmente la alternativa terapéutica que ha demostrado mejor eficacia *in vitro* son los triazoles de nueva generación, el voriconazol y el posaconazol son los de mayor actividad.²

Un estudio realizado en México por Montoya y colaboradores⁴ reportó la distribución genotípica de los aislamientos mexicanos, la cual fue similar a lo informado previamente

en algunos países. En cuanto a los compuestos hidrolíticos extracelulares, se confirmó la producción de ADNasa, hemolisinas, esterasa y aspartil-proteinasa por *T. asahii*. Asimismo, se resaltó la importancia de las pruebas de susceptibilidad *in vitro* de los aislados clínicos, ya que la respuesta a los diferentes antifúngicos comúnmente utilizados puede variar con cada aislado.⁴

En México existen pocos reportes de infecciones por este agente. Su reconocimiento y tratamiento oportunos son fundamentales para reducir la morbimortalidad. Dado que en esta unidad no se cuenta con evaluación de susceptibilidad fúngica, el manejo se basó en las recomendaciones encontradas en la bibliografía, lo cual fue efectivo para la cepa identificada.

Referencias

1. Almeida, A.A., Crispim, B.A., Grisolia, A.B., Svidzinski, T.I., Ortolani, L.G. y Oliveira, K.M., "Genotype, antifungal susceptibility, and biofilm formation of *Trichosporon asahii* isolated from the urine of hospitalized patients", *Rev Argent Microbiol*, 2016, 48 (1): 62-66.
2. Giacomozzi, P., Muñoz, F., Maturana, M. y Luarte, S., "Infección invasora por *Trichosporon asahii* en un niño con leucemia linfoblástica aguda", *Rev Chil Infectol*, 2023, 40 (3): 308-312.
3. Foster, C., Edwards M., Brackett, J. *et al.*, "Trichosporonosis in pediatric patients with a hematologic disorder", *J Pediatr Infect Dis*, 2018, 7 (3): 199-204.
4. Montoya, A., Sánchez, A., Palma, J. *et al.*, "Genotyping, extracellular compounds, and antifungal susceptibility testing of *Trichosporon asahii* isolated from Mexican patients", *Medical Mycology*, 2015, 53 (5): 505-511.