

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 37, NÚMERO 4 OCTUBRE-DICIEMBRE 2024

Órgano Oficial de la
Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica



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



Órgano Difusor de la
Sociedad Española de
Infectología Pediátrica



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



EDITORIAL

Impacto de las nuevas vacunas conjugadas de neumococo
Marte Hernández Porras, Anna Graciela Yee Arellano

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA SEIP

Aspergilosis resistente a azoles: un nuevo reto diagnóstico y terapéutico en pediatría. Serie de casos
Anna Creus-Costa, María Pinyol-Sarrias, Diego Lozano-Durán, Elena María Rincón-López, María Luisa Navarro, Jesús Guinea, Begoña Carazo-Gallego, Pere Soler-Palacín, Natalia Mendoza-Palomar, María Teresa Martín-Gómez

ARTÍCULO ORIGINAL

Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes pediátricos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue en un hospital de segundo nivel en Irapuato: serie de casos
Mónica L. Reyes Berlanga, Laura Marisol Contreras Vargas, Martha Beatriz Rojas Solís, Marisol Aguilera Sánchez, María Luisa Elizabeth Olmos Pérez

HIGHLIGHTS

Virus Tonate: un virus *Togaviridae* en vías de estudio
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso
Miguel Ángel Minero Hibert, Jaime Ernesto Alfaro Bolaños, Irving Partida Justo, José Manuel Ubillo Sánchez, Rosa Yazmín Cano Pedroza

CASO CLÍNICO

Dengue congénito con lesión en ganglios basales: reporte de un caso
Andrés Fernando Silva Horna, Rosalía Arabella Vilchez Ruidías, Wilson Christoper Manay Martínez

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Perfiles PCR de virus y bacterias en secreciones respiratorias como método diagnóstico de neumonía en pediatría
Jimena Zárate Canul, Lucía Escobedo Berumen, María Citlalli Casillas Casillas, Horacio Silva Ramirez, Diana Camila Jimenez Arrieta, Ivonne Carolina Acosta Aguilar

RESPUESTA AL CASO CLÍNICO ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Respuestas al caso clínico «Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso»



Senovital®

Control a largo plazo

Senovital es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos en el tracto respiratorio.

Diversos estudios han demostrado que Montelukast previene la agudización de los cuadros asmáticos a largo plazo.



Indicaciones:

- 1** Asma crónica
 - Alérgica
- 2** Rinitis alérgica
 - Estacional
 - Perenne
- 3** Prevención de la broncoconstricción inducida por el ejercicio



Cetus[®]

Senosiain[®]

Mesa Ejecutiva SLIPE 2024-2026

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

Consejo asesor
Dr. Roberto Debbag Argentina

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

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

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

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Mesa Directiva

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

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Emérito

Dr. Napoleón González Saldaña

Editor Científico

Dr. Marte Hernández Porras

Coeditor

Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

Comité Editorial Internacional

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

Colaboración Especial

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

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 37, número 4, Octubre-Diciembre de 2024, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A de C.V. Web: www.slipe.org www.medigraphic.org.mx. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Marte Hernández Porras. Copyright © Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

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

Mesa Directiva 2023-2025

Presidente
Dr. Francisco Javier Otero Mendoza

Secretario General
Dr. Víctor Antonio Monroy Colín

Tesorera
Dra. Juana Del Carmen Chacón Sánchez

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

Vicepresidente
Dra. Mónica Lucía Reyes Berlanga

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

Comité de Educación Médica Continua
Dra. Mirella Vázquez Rivera
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

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

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

Comité Junior Members
Dr. José Iván Castillo Bejarano

Comité de Eventos Académicos y Redes Sociales
Dr. Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa

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

Delegados

Aguaascalientes
Dr. Benjamín Madrigal Alonso
Dra. Lucila Martínez Medina

Baja California
Dr. Jorge Field Cortazares
Dra. Dania Judith Juárez Padilla

Campeche
Dr. Yolotl Hilario Sánchez Carrillo

Chihuahua
Dr. Enrique Rodríguez Barragán
Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Coahuila

Dr. Germán Sorchini Berrón
Dr. Ramón Cárdenas Barragán
Dr. Jesús de Lara Huerta
Dr. Eduardo Zermeño González

Durango
Dra. Georgina Piña Ruiz

Estado de México
Dr. Joaquín Rincón Zuno

Guanajuato

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

Guerrero

Dr. Fernando García Pérez

Jalisco

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

Michoacán

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

Morelos

Dr. Eduardo Arias de la Garza

Nayarit

Dr. Francisco Matías Soria Saavedra

Nuevo León

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

Oaxaca

Dra. Rocío Arias Cruz

Puebla

Dr. Andrés Noé Torales Torales

Querétaro

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

San Luis Potosí

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

Tabasco

Dr. Antonio Osuna Huerta
Dr. Gonzalo Antonio Neme Díaz

Veracruz

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

Yucatán

Dr. Enrique Fuente Florencia

Zacatecas

Dr. José Antonio Esparza Hernández

Comité Editorial Nacional

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

Editor Responsable

Dr. Marte Hernández Porras

Coordinación Editorial

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Publicidad y ventas

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



Editorial

- 147 **Impacto de las nuevas vacunas conjugadas de neumococo**
Impact of the new pneumococcal conjugate vaccines
Marte Hernández Porras, Anna Graciela Yee Arellano

Sociedad Española de Infectología Pediátrica SEIP

- 149 **Aspergilosis resistente a azoles: un nuevo reto diagnóstico y terapéutico en pediatría. Serie de casos**
Azole-resistant aspergillosis: a new diagnostic and therapeutic challenge in pediatrics. Case series
Anna Creus-Costa, María Pinyol-Sarrias, Diego Lozano-Durán, Elena María Rincón-López,
María Luisa Navarro, Jesús Guinea, Begoña Carazo-Gallego, Pere Soler-Palacín,
Natalia Mendoza-Palomar, María Teresa Martín-Gómez

Artículo original

- 156 **Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes pediátricos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue en un hospital de segundo nivel en Irapuato: serie de casos**
Clinical manifestations and laboratory findings in pediatric patients with presumptive diagnosis of dengue virus infection in a second level hospital in Irapuato: case series
Mónica L Reyes Berlanga, Laura Marisol Contreras Vargas, Martha Beatriz Rojas Solís,
Marisol Aguilera Sánchez, María Luisa Elizabeth Olmos Pérez

Highlights

- 163 **Virus Tonate: un virus *Togaviridae* en vías de estudio**
Tonate virus: a Togaviridae virus under study
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

¿Cuál es su diagnóstico?

- 166 **Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso**
Diagnostic enigma in pediatric gastrointestinal pathology: from allergy to occult infection, case report
Miguel Ángel Minero Hibert, Jaime Ernesto Alfaro Bolaños, Irving Partida Justo,
José Manuel Ubillo Sánchez, Rosa Yazmín Cano Pedroza

Caso clínico

- 170 **Dengue congénito con lesión en ganglios basales: reporte de un caso**
Congenital dengue with basal ganglia injury: a case report
Andrés Fernando Silva Horna, Rosalía Arabella Vilchez Ruidias, Wilson Christopher Manay Martínez

Artículo de revisión

- 174 **Perfiles PCR de virus y bacterias en secreciones respiratorias como método diagnóstico de neumonía en pediatría**
PCR profiling of viruses and bacteria in respiratory secretions as a diagnostic method for pneumonia in pediatrics
Jimena Zárate Canul, Lucía Escobedo Berumen, María Citlalli Casillas Casillas,
Horacio Silva Ramirez, Diana Camila Jimenez Arrieta, Ivonne Carolina Acosta Aguilar

Respuesta al caso clínico ¿Cuál es su diagnóstico?

- 180 **Respuestas al caso clínico «Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso»**
Answers to the clinical case «Diagnostic enigma in pediatric gastrointestinal pathology: from allergy to occult infection, case report»



Impacto de las nuevas vacunas conjugadas de neumococo

Impact of the new pneumococcal conjugate vaccines

Marte Hernández Porras,* Anna Graciela Yee Arellano[‡]

* Infectólogo Pediatra egresado del Instituto Nacional de Pediatría; Médico adscrito al Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

[‡] Infectóloga Pediatra del Instituto Nacional de Pediatría, Investigadora Clínica en AINPAD, Máster en Microbiota Humana y Salud por la Universidad de Navarra, España.

En el año 2010, ocurrieron en el mundo 7.6 millones de muertes, de las cuales 25% estaba relacionado con la mortalidad por *Streptococcus pneumoniae* en < 5 años por neumonía, sepsis o meningitis, estimada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para estas fechas tres vacunas conjugadas de neumococo estaban indicadas para su uso en niños menores de dos años, las cuales presentaban siete antígenos de neumococo (PCV7), 10 antígenos de neumococo (PCV10) y 13 antígenos de neumococo (PCV13), las cuales iniciaron su uso en el año 2000 (PCV7), para aparecer en el año 2010 la PCV13, con un esquema de vacunación en los EE. UU. de 3+1 y en Latinoamérica 2+1 incluyendo a México. Otros esquemas de vacunación se han implementado como 3+0, 1+1 (Reino Unido), esos esquemas con vacunas conjugadas se han enriquecido para la protección en niños mayores de cinco años, grupos de 18 a 60 años, así como adultos mayores de 65 años, tanto sanos como con comorbilidades; a esto se puede agregar la vacuna de polisacáridos de 23 serotipos, junto con la vacuna conjugada de 13 serotipos.

Los reportes de resultados con esquemas de vacunación 3+1 y 2+1 son diversos ya que los primeros países en introducir la vacuna conjugada de neumococo (PCV7) iniciaron 3+1, sugiriendo que el peso de la evidencia en la vacunación contra

neumococo podría resultar en reducción del estado de portador que impactara en grupos de pacientes no vacunados (inmunidad de rebaño), algunos reportes citan que el impacto en el síndrome de neumonía se vio con buen resultado con el esquema 3+1.

Estos esquemas seguirán vigentes con la nueva generación de vacunas conjugadas contra neumococo, pero con la aparición de PCV15, PCV20 y PCV21 se presentan varias interrogantes, ¿qué ventajas encontramos con la nueva generación de vacunas conjugadas de neumococo? ¿Se continuará con el esquema en México 2+1, contra 3+1 o 3+0? ¿Cuál será la respuesta con la inmunidad de rebaño? ¿Los títulos de anticuerpos serán los mismos para PCV13, PCV15, PCV20, PCV21? Así como sus OPA (Opsofagocitosis). ¿Cuál será el porcentaje de disminución de la carga de enfermedad invasiva por neumococo? Ya que en el periodo 2000-2010 se muestra una reducción con la introducción de PCV7 y PCV13, además se demostró una incidencia antes de la introducción de la PCV en EE. UU. y Canadá de 94.5 y 67.3 por cada 100,000 habitantes y cinco años después de la inclusión de PCV10 y PCV13 se encontraron 9.1 y 14.8 por 100,000 habitantes, notándose posteriormente a la introducción de PCV7 y PCV13 un reemplazo de serotipos no vacunales como causantes de enfermedad invasiva por neumococo.



Las vacunas de múltiples serotipos reducirán los casos de enfermedad invasiva por neumococo en todo el mundo; sin embargo, es necesario contar con altas tasas de coberturas de vacunación, además de tener una vigilancia activa.

Actualmente las vacunas conjugadas de nueva generación se indican en niños menores de un año y la cuarta dosis después de los 12 meses, aunque algunas pueden seguir el esquema de 2+1. Para personas mayores de 65 años se ha indicado PCV13, PCV15, PCV20 con modificaciones en el esquema vacunal contra neumococo para personas con comorbilidades, con dichos esquemas se puede agregar la vacuna de polisacáridos de 23 serotipos; en los pacientes mayores de cinco años sin comorbilidad o con comorbilidad en diferentes esquemas dependiendo si ha recibido alguna de las vacunas conjugadas se puede agregar la vacuna de polisacáridos de 23 serotipos, lo cual dependerá de cuántas dosis ha recibido y en qué tiempo, así como en pacientes de 18 años en adelante y en grupos de riesgo, ya que pueden presentar enfermedad invasiva por neumococo hasta 20 veces más que la población en general.

La vacuna PCV20 ha demostrado eficacia en enfermedad invasiva y neumonía por neumococo en pacientes de riesgo, también esta vacuna es elegible para adultos no vacunados previamente para prevenir neumonía por neumococo con alguna comorbilidad (CDC), así como inmunodeficientes por células B y T.

Con respecto a la vacuna PCV15 indicada a los dos, cuatro y seis meses, con un refuerzo entre los 12 y 18 meses, se observa una buena respuesta inmunogénica especialmente para el serotipo 3.

Para el *catch-up* en niños sanos y vacunados (dos, cuatro y seis meses), se recomienda una dosis

adicional a los 12-18 meses con PCV13, PCV15, PCV20, con un esquema de dos dosis en el primer año, administrar una dosis a las ocho semanas (tercera dosis) y la última dosis ocho semanas después de la última dosis (cuarta dosis).

Para los niños con alto riesgo de enfermedad neumocócica invasiva, se recomienda en esquemas incompletos con menos de tres dosis de PCV13, dos dosis de PCV15 o PCV20 con ocho semanas de diferencia después de la última dosis. Si el esquema es con PCV15, agregar una dosis de PPSV23 con un lapso de ocho semanas después de la última dosis de PCV15. Si el esquema es con PCV20 no se requieren dosis adicionales de vacuna neumocócica (Red Book 33rd Edition 2024-2027).

Vacuna antineumocócica conjugada 7-serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F).

Vacuna antineumocócica conjugada 10-serotipos (1, 4, 5, 6 B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F).

Vacuna antineumocócica conjugada 13-serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6 B, 7F, 9V, 14, 15B, 19A, 19F, 23F).

Vacuna antineumocócica conjugada 15-serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6 B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F).

Vacuna antineumocócica conjugada 20-serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F).

Vacuna antineumocócica conjugada 21-serotipos (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B).

Correspondencia:

Dr. Marte Hernández Porras

E-mail: martehezinp@yahoo.com.mx

Aspergilosis resistente a azoles: un nuevo reto diagnóstico y terapéutico en pediatría. Serie de casos

Azole-resistant aspergillosis: a new diagnostic and therapeutic challenge in pediatrics. Case series

Anna Creus-Costa,^{*,‡} María Pinyol-Sarrias,^{*,‡} Diego Lozano-Durán,[§] Elena María Rincón-López,^{¶,||} María Luisa Navarro,^{¶,||} Jesús Guinea,^{**} Begoña Carazo-Gallego,[§] Pere Soler-Palacín,^{*,‡} Natalia Mendoza-Palomar,^{*,‡} María Teresa Martín-Gómez^{‡,‡‡}

* Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría, Servicio de Pediatría, Vall d'Hebron Barcelona, Hospital Campus. Barcelona, Catalunya, España.

‡ Vall d'Hebron Institut de Recerca. Barcelona, Catalunya, España.

§ Infectología Pediátrica e Inmunodeficiencias. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría Hospitalaria. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga, España.

¶ Sección Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

|| Área de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Centro de Investigación Biomédica en Red del Instituto de Salud Carlos III (CIBERINFEC). Madrid, España.

** Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

‡‡ Servicio de Microbiología, Vall d'Hebron Barcelona, Hospital Campus. Barcelona, Catalunya, España.

RESUMEN

Introducción: la aspergilosis invasora (AI) representa una de las infecciones fúngicas invasoras más frecuentes en pacientes pediátricos con factores de riesgo. En los últimos años, se ha observado un aumento de los casos de AI resistente a azoles en pacientes adultos. El objetivo de este estudio es presentar una serie de seis casos de pacientes pediátricos con esta patología. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, recogiendo datos de pacientes con AI resistente a azoles probable o probada entre enero de 2019 y junio de 2024 en tres hospitales terciarios pediátricos de España. **Resultados:** se describen seis casos, todos ellos en pacientes con factores de riesgo para AI (cuatro con patología hematológica y dos con trasplante cardíaco). Tres de ellos recibían profilaxis con posaconazol y dos con anfotericina B liposomal. La especie más frecuentemente aislada fue *A. fumigatus*. Aunque el diagnóstico de resistencia fue relativamente tardío, todos los pacientes recibieron algún antifúngico activo desde el diagnóstico de la AI. Pese a ello y al tratamiento multimodal, la mortalidad atribuible fue alta (4/6 pacientes). **Conclusiones:** la AI resistente a azoles se debe sospechar en pacientes pediátricos con factores de riesgo, especialmente si presentan mala evolución o profilaxis previa con azoles. La realización de pruebas invasivas, así como de

ABSTRACT

Introduction: invasive aspergillosis (IA) represents one of the most frequent invasive fungal infections in pediatric patients with risk factors. An increase in cases of azole-resistant IA has been reported in adult patients. The aim of this study is to present a series of six cases of pediatric patients with this pathology. **Material and methods:** a retrospective descriptive study was conducted, collecting data from patients with probable or proven azole-resistant IA between January 2019 and June 2024 in three tertiary pediatric hospitals in Spain. **Results:** six cases are reported, all patients with risk factors for IA (four with hematologic diseases and two with heart transplant). Three of them were receiving prophylaxis with posaconazole and two with liposomal amphotericin B. The most frequently isolated species was *A. fumigatus*. Although azole resistance was detected relatively late, all patients received some active antifungal treatment from the diagnosis of IA. Despite this and the multimodal treatment, the attributable mortality was high (4/6 patients). **Conclusion:** azole-resistant IA should be suspected in pediatric patients with risk factors, especially if they show poor clinical evolution or have received azole prophylaxis. The performance of invasive tests, as well as species identification and resistance testing, is essential to optimize treatment.

Citar como: Creus-Costa A, Pinyol-Sarrias M, Lozano-Durán D, Rincón-López EM, Navarro ML, Guinea J et al. Aspergilosis resistente a azoles: un nuevo reto diagnóstico y terapéutico en pediatría. Serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 149-155. <https://dx.doi.org/10.35366/118314>

Recibido: 23-09-2024. Aceptado: 08-10-2024.



identificación de especie y resistencias, son fundamentales para optimizar su tratamiento.

Palabras clave: aspergilosis pulmonar invasora, resistencia a antifúngicos, aspergilosis de brecha.

Abreviaturas:

AI = aspergilosis invasora.

IFI = infecciones fúngicas invasora.

RIQ = rango intercuartílico.

INTRODUCCIÓN

La aspergilosis es una de las infecciones fúngicas invasoras (IFI) más frecuentes en pacientes pediátricos con factores de riesgo, siendo *Aspergillus fumigatus* la especie más prevalente. Tanto en adultos como en pediatría el tratamiento de elección se basa en el uso de triazoles, particularmente de voriconazol.¹ No obstante, en el curso de las últimas dos décadas se ha observado un aumento de descripciones de casos de aspergilosis invasora (AI) en pacientes adultos asociados a cepas de *A. fumigatus* resistentes a triazoles y especies de *Aspergillus* con resistencia intrínseca a esta familia de antifúngicos.^{2,3} La emergencia de AI producida por cepas y especies resistentes es motivo de alarma global al relacionarse con una peor respuesta al tratamiento y una mayor mortalidad.^{4,5} Aunque actualmente se han documentado en los cinco continentes, el grueso de casos se ha descrito en Europa, especialmente en Reino Unido, Países Bajos y Alemania.^{6,7}

La expansión de casos de AI causada por cepas y especies resistentes se puede vincular a dos factores. El primero es el extenso uso de triazoles en clínica humana, tanto en indicación profiláctica como terapéutica al haberse incrementado el espectro de situaciones y grupos de pacientes de riesgo.^{8,9} En todos ellos, el uso de triazoles expone a los pacientes a infecciones de brecha por cepas no sensibles o al desarrollo de resistencia en el curso de tratamientos excesivamente prolongados.

El segundo factor está relacionado con el uso de antifúngicos azólicos en el entorno, lo que contribuye a la aparición de micronichos de generación de resistencia.¹⁰ Pese a que *A. fumigatus* no es un fitopatógeno, su contacto en el medio ambiente con fitosanitarios azólicos (protioconazol o tebuconazol, entre otros) ha provocado el desarrollo de mutaciones de resistencia en esta especie, que se propaga por vía aérea, haciendo que se incremente el riesgo de inhalación de conidias de cepas no sensibles con

Keywords: *invasive pulmonary aspergillosis, fungal drug resistance, breakthrough aspergillosis.*

posterior desarrollo de AI por parte de pacientes de riesgo.^{2,4} Ya en 2013, el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) publicó un documento en el que alertaba de este problema, así como su relación con el genotipo TR34/L98H, el más aislado en el medioambiente.¹¹

La aparición de este nuevo escenario pone de manifiesto la necesidad de la actualización constante de la epidemiología de la AI para ir adaptando las estrategias de prevención y tratamiento empírico, justifica la importancia del uso de pruebas de diagnóstico microbiológico que ayuden a hacer una detección precoz de estos patógenos y evidencia cuan prioritario es poder disponer de nuevos antifúngicos eficaces y seguros que amplíen el parco arsenal terapéutico disponible actualmente.^{12,13} Hasta la fecha, en nuestro conocimiento, sólo se han publicado tres casos de AI resistente a azoles en pacientes pediátricos.¹⁴⁻¹⁶

En esta revisión se presenta una serie de seis casos pediátricos de AI probada o probable por especies resistentes a azoles, diagnosticados en tres hospitales pediátricos españoles, poniendo énfasis en las características del huésped, la dificultad para el diagnóstico, el tratamiento recibido y su evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Identificación y recogida de datos

Se incluyeron pacientes pediátricos (≥ 18 años) con criterios de AI probada y probable por *Aspergillus* spp. con patrón de resistencia a azoles, entre enero de 2019 y junio de 2024. Los casos fueron identificados de forma retrospectiva por medio de registros médicos y microbiológicos de los tres hospitales españoles pediátricos de tercer nivel participantes en el estudio. Se recogieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos y de evolución de los pacientes.

Definiciones

La AI se definió como probada o probable según los criterios descritos por la *European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycoses*

Study Group (EORTC/MSG).¹⁷ Las infecciones se categorizaron como pulmonares o extrapulmonares, considerando la localización pleural como pulmonar. El tiempo de tratamiento empírico se definió como los días transcurridos desde el inicio del tratamiento antifúngico hasta la obtención del resultado de antifungigrama (en el caso de *A. fumigatus*) o de identificación de especie (en caso de especies intrínsecamente resistentes a azoles). La respuesta al tratamiento se clasificó como respuesta completa, respuesta parcial, estabilidad de la enfermedad, progresión de la enfermedad o exitus, de acuerdo de nuevo con los criterios EORTC/MSG.¹⁸

Microbiología

La identificación de especie y el perfil de sensibilidad *in vitro* a azoles se realizaron utilizando técnicas de laboratorio apropiadas: morfología, espectrometría de masas y/o secuenciado en el caso de la identificación; antifungigrama mediante técnica de difusión en elipse o microdilución con interpretación de resultado con base con los puntos de corte clínicos y epidemiológicos (ECOFFs) establecidos por la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (EUCAST) o CLSI según la práctica de cada centro.¹⁹ Los aislados de *A. fumigatus* sólo se catalogaron como *sensu stricto* si se pudo verificar la identificación mediante técnica molecular.^{20,21}

La determinación de galactomanano (quimioluminiscencia -*Aspergillus Galactomannan* Ag VirClic[®], Vircell España-, o enzimoimmunoanálisis -Platelia *Aspergillus* Bio-Rad, Francia-) y β -D-glucano (Fujifilm Wako β -Glucan Assay, FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH, Neuss, Deutschland), se realizó según técnica disponible en cada centro y siguiendo las instrucciones de los respectivos fabricantes. La detección de *Aspergillus spp.* mediante PCR se realizó mediante técnica en tiempo real *in-house* según disponibilidad en cada centro.

RESULTADOS

Los datos de los pacientes se presentan en la [Tabla 1](#).

Se incluyeron seis pacientes con una edad mediana de 14.5 años (RIQ 7-17 años). Todos tenían factores de riesgo para IFI: cuatro patología hematológica (dos trasplante de progenitores hematopoyéticos [TPH]) y dos trasplante cardíaco. La mayoría (5/6) habían recibido profilaxis antifúngica, tres de ellos con posaconazol.

Todos los pacientes presentaron AI de localización pulmonar, con imágenes radiológicas compatibles, pero muy variables entre individuos. Se realizó estudio de biomarcadores en suero, con resultado positivo de galactomanano en tres pacientes y β -D-glucano en tres (ambos positivos en un solo paciente). *A. fumigatus* fue la especie más frecuentemente aislada. El antifungigrama permitió poner de manifiesto la resistencia a azoles en todos los casos, que presentaron fenotipo salvaje respecto a equinocandinas y anfotericina B.

En el caso del paciente cuatro, cabe destacar que, aunque se sospechó inicialmente una posible resistencia a azoles ante la evolución tórpida del paciente, las muestras tomadas en sucesivos lavados broncoalveolares (LBA) fueron positivas a *A. fumigatus* y a *A. terreus*, ambos con fenotipo salvaje respecto a azoles. Las técnicas convencionales no permitieron identificar la presencia de *A. fumigatus* resistente a azoles hasta pasados cuatro meses de tratamiento con combinación de antifúngicos e interferón gamma.

Los pacientes recibieron una mediana de 17 días (RIQ 9-25.8 días) de tratamiento antifúngico empírico; en tres casos recibieron tratamiento coadyuvante inmunomediado, y dos de ellos quirúrgico (biopsia pulmonar excisional al evidenciarse progresión pese a tratamiento antifúngico empírico).

Se registró una alta tasa de mortalidad asociada a AI (4/6), mayoritariamente de forma tardía respecto al diagnóstico.

DISCUSIÓN

Hasta la fecha sólo se han publicado tres casos aislados de pacientes pediátricos afectados de AI con resistencia a azoles. Los seis casos aquí presentados constituyen, por tanto, la primera serie exclusivamente pediátrica publicada en relación con esta patología. Con ello se pretende dar a conocer una nueva realidad en la práctica clínica y destacar la necesidad de valorar un escenario de posible resistencia a azoles en infecciones invasoras por *A. fumigatus*, al menos en áreas en las que esta resistencia haya sido identificada en otros perfiles de pacientes.

Nuestra serie refuerza la idea de que, aunque el desarrollo de una IFI de brecha depende de la concurrencia de varios factores (la inmunosupresión del huésped, el nivel de exposición ambiental o la presencia de un foco no controlado), uno de los más importantes a tener en cuenta, especialmente a la

Tabla 1: Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de seis pacientes pediátricos con aspergilosis invasiva resistente a azoles.

	Paciente (año)					
	1 (2019)	2 (2022)	3 (2022)	4 (2023)	5 (2024)	6 (2024)
Hospital	HUVH	HUVH	HUVH	HUVH	HRUM	HGUGM
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	Hombre	Hombre	Mujer
Edad al diagnóstico (años)	18	5	16	12	17	3
Patología de base	Linfoma linfoblástico T, TPH +1 año	Síndrome de Shwachman-Diamond, LMA	Trasplante cardiaco < 1 mes	Trasplante cardiaco < 1 mes	LMA, TPH +3 años, con EICR pulmonar +9 meses	LLA-B (RI) en fase de inducción
Profilaxis antifúngica	Posaconazol	Posaconazol	ABL	ABL	Posaconazol	No
Localización de la IFI	Pulmonar	Pulmonar	Pulmonar	Pleuropulmonar	Pulmonar	Pulmonar
TC torácica al diagnóstico	Nódulo con vidrio deslustrado en LSD y otro en LMD	Zona pseudonodular parenquimatosa de 3.8 mm en LSI	Condensación en LII y LSI; colección en cisura izquierda 50 × 26 mm	Afectación parenquimatosa bilateral sin captación con áreas quísticas. Derrame pleural bilateral	Lesión cavitada en LSD	Extenso infiltrado en vidrio deslustrado con áreas de morfología nodular/ pseudonodular bilateral
Clasificación β-D-glucano sérico (técnica, valor)	Probada No realizado	Probada Negativo (Wako, < 3,022 pg/mL)	Probable Positivo (Wako, 66,290 pg/mL)	Probada Positivo (Wako, 23,780 pg/mL)	Probable Negativo (Wako < 3,022 pg/mL)	Probable Positivo (Wako, 24,68 pg/mL)
GM sérico (valor, técnica)	Positivo (1,259, EIA)	Negativo (0,477, EIA)	Positivo (2,618, EIA)	Negativo (0,268, EIA)	Positivo (0,204, CLIA)	Negativo (0,12, EIA)
Muestra	Biopsia pulmonar	Biopsia pulmonar	LBA	LBA, líquido pleural	LBA	LBA
GM en LBA (valor, técnica)	NA	NA	Negativo (0.061, EIA)	Negativo (0.075, EIA)	Positivo (1.051, CLIA)	Negativo (0.57, EIA)
PCR <i>Aspergillus</i> spp.	No realizada	Positiva	No realizada	No realizada	Positiva	Positiva
Cultivo	<i>A. calidoustus</i>	<i>A. fumigatus sensu stricto</i>	<i>A. fumigatus sensu stricto</i>	<i>A. fumigatus sensu stricto</i> * <i>A. terreus</i>	<i>A. fumigatus sensu stricto</i>	<i>A. fumigatus complex</i>
Tiempo de tratamiento empírico	28	26	10	122	44	9
Tratamiento empírico	Voriconazol Caspofungina	Voriconazol ABL	ABL	Isavuconazol	ABL	ABL
Tratamiento antifúngico dirigido	Voriconazol Caspofungina Terbinafina	ABL Anidulafungina Posaconazol [†] ABL nebulizada	ABL	Isavuconazol Anidulafungina ABL	ABL Anidulafungina ABL nebulizada Olorofim	ABL
Tratamiento coadyuvante	Resección quirúrgica G-CSF	Resección quirúrgica Infusión de granulocitos TPH G-CSF	No	Interferón gamma	No	No

Conitúa la Tabla 1: Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de seis pacientes pediátricos con aspergilosis invasiva resistente a azoles.

	Paciente (año)					
	1 (2019)	2 (2022)	3 (2022)	4 (2023)	5 (2024)	6 (2024)
Evolución	Respuesta parcial Exitus por otras causas	Exitus por IFI tres meses tras diagnóstico	Exitus por IFI seis días tras diagnóstico	Exitus por IFI cuatro meses tras el diagnóstico	Exitus por IFI cuatro meses tras el diagnóstico	Respuesta completa. Vivo

ABL = anfotericina B liposomal. CLIA = inmunoensayo quimioluminiscente. EIA = inmunoensayo enzimático. EICR = enfermedad de injerto contra receptor. ESP = España. G-CSF = factor estimulante de colonias de granulocitos. GM = galactomanano. HGUGM = Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. HRUM = Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga. HUVH = Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. IFI = infección fúngica invasiva. LBA = lavado broncoalveolar. LII = lóbulo inferior izquierdo. LLA-B (RI) = leucemia aguda linfoblástica de células B de riesgo intermedio. LMA = leucemia mieloide aguda. LMD = lóbulo medio derecho. LSD = lóbulo superior derecho. LSI = lóbulo superior izquierdo. NA = no aplica. PCR = reacción en cadena de la polimerasa. TC = tomografía computarizada. TPH = trasplante de progenitores hematopoyéticos.

* Se detectaron dos cepas de *A. fumigatus sensu stricto*, una con fenotipo salvaje y otra con resistencia a azoles.

† A pesar de la resistencia conocida a los azoles, se añadió posaconazol debido a un potencial efecto sinérgico con otros antifúngicos.

hora de pautar la terapia empírica, es el antifúngico que se utiliza en la profilaxis.²²⁻²⁴ En esta serie es destacable que la mayoría de los pacientes (5/6) recibían profilaxis antifúngica, tres de ellos con posaconazol. La profilaxis previa con azoles es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de AI de brecha con resistencia a azoles.²⁵⁻²⁹

A pesar de que, como era de esperar, *A. fumigatus* fue la especie más frecuentemente aislada,³⁰ el patrón de sensibilidad natural esperable de esta especie es favorable a azoles, lo que apoya la necesidad de verificar el perfil de sensibilidad en determinadas situaciones (ej: infecciones de brecha o con mala evolución causadas por especies intrínsecamente sensibles).²⁵ En *A. calidoustus*, por el contrario, la existencia de un perfil de sensibilidad natural desfavorable a azoles es bien conocida. En la serie que aquí se presenta se describen dos pacientes (P3 y P6) en los que el agente causal era resistente a azoles, ninguno de éstos con criterio de sospecha, lo que sumado al desconocimiento de la prevalencia actual de la AI resistente a azoles en nuestro país, nos llevaría a apoyar la práctica de un estudio de sensibilidad en todos los casos de AI dada la posibilidad de presencia de un agente causal con un patrón de sensibilidad diferente del natural.^{2,3,31} También se debe tener en cuenta que pueden coexistir varios fenotipos de resistencia en un mismo cultivo,² como se observó en el paciente P4. En la opinión de

los autores, esta cepa resistente estaba presente desde el inicio, pero sólo se pudo identificar tras haber reducido la cepa sensible con el tratamiento antifúngico.

La prevalencia real de AI resistente a azoles en nuestro medio es desconocida ya que los pocos datos de los que se dispone hasta la fecha se basan en los resultados obtenidos mediante cultivo, con las limitaciones que ello conlleva. En comparación con lo reportado en trabajos realizados en nuestro país desde aproximadamente 10 años, series recientes han revelado un aumento de aislamientos de *Aspergillus* resistentes a triazoles.³² Un estudio a nivel nacional identificó una prevalencia de 6.6% de aislamientos correspondientes a *Aspergillus* de la sección fumigati resistentes a azoles en muestras clínicas independientemente de su significado.

En nuestra serie, se observó una mediana de siete días (rango intercuartílico 9-25.8) desde la sospecha clínica hasta la detección de un fenotipo microbiológico de resistencia, tras lo cual se ajustó el tratamiento antifúngico. Esta variabilidad refleja la realidad de la práctica clínica, influenciada por factores como la demora en la realización de procedimientos diagnósticos invasivos, la baja sensibilidad de los cultivos o la posibilidad de coinfecciones ocultas. A pesar de ello, todos los pacientes habían recibido tratamiento empírico con anfotericina B liposomal y/o caspofungina, siguiendo

do las guías de práctica clínica establecidas.^{3,25} Estos agentes, no obstante, son menos efectivos para el tratamiento de la AI lo que podría ser otro condicionante para el mal pronóstico de estos pacientes.^{3,21,30} El desarrollo de nuevos agentes antifúngicos activos frente a *A. fumigatus* resistente a azoles, como olorofim, podría implicar un cambio significativo en su tratamiento.

La mortalidad asociada a AI fue elevada en nuestra serie (4/6 pacientes). Estudios anteriores han demostrado que la AI con resistencia adquirida a azoles presenta una mortalidad relacionada significativamente más alta que la AI con fenotipo salvaje y que la resistencia a los azoles está asociada con el fracaso del tratamiento,²⁷ incluso llegando a 100% según la serie.³ A pesar de ello, la elevada complejidad y la inmunosupresión significativa de los pacientes dificultan identificar el impacto aislado de la resistencia a azoles en la evolución fatal de los pacientes.

La naturaleza retrospectiva de este estudio, el número de pacientes incluido y la variedad de condiciones subyacentes y tratamientos empleados limita la identificación de estrategias óptimas de manejo y la evaluación del impacto de los tratamientos antifúngicos empleados. Para paliar estas carencias, desde el Grupo de Infección Fúngica de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica se va a desarrollar un registro nacional ambispectivo de infección fúngica invasora que nos permitirá obtener datos más detallados sobre esta patología emergente, así como de su incidencia real en nuestra población pediátrica.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos subrayan la importancia de estar preparados para enfrentar esta complicación en pacientes pediátricos, mediante la implementación de estrategias de diagnóstico temprano y tratamientos efectivos. En el tratamiento de la AI de brecha, es esencial el tratamiento empírico con un antifúngico de diferente familia, solo o combinado, tanto en los casos con factores de riesgo, como aquellos bajo profilaxis con azoles o en zonas con datos locales de resistencia que lo sugieran. Al día de hoy, los datos expuestos no justificarían un cambio en la estrategia terapéutica inicial. Continuar investigando es crucial para desarrollar enfoques terapéuticos adecuados que puedan mejorar los resultados clínicos en esta población vulnerable.

REFERENCIAS

- Groll AH, Pana D, Lanternier F et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2021; 22 (6): e254-269.
- Lestrade PPA, Meis JF, Melchers WJG et al. Triazole resistance in *Aspergillus fumigatus*: recent insights and challenges for patient management. *Clinical Microbiology and Infection.* 2019; 25 (7): 799-806.
- Arastehfar A, Carvalho A, Houbraken J et al. *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis: From basics to clinics. *Stud Mycol.* 1 de septiembre de 2021;100.
- Fisher MC, Alastruey-Izquierdo A, Berman J et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nat Rev Microbiol.* 2022; 20: 557-571. Available in: www.nature.com/nrmicro
- Wiederhold NP, Verweij PE. *Aspergillus fumigatus* and pan-azole resistance: who should be concerned? Vol. 33, Current Opinion in Infectious Diseases. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 290-7.
- De Francesco MA. Drug-resistant *Aspergillus spp.*: a literature review of its resistance mechanisms and its prevalence in Europe. *Pathogens.* 2023; 12(11): 1305.
- Wiederhold NP. Epidemiology and prevalence of azole-resistant *Aspergillus fumigatus*: what is our understanding of the situation? *Curr Fungal Infect Rep.* 2023; 17 (3): 177-187.
- Cadena J, Thompson GR, Patterson TF. *Aspergillosis*: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 2021; 35 (2): 415-434.
- Bosetti D, Neofytos D. Invasive *Aspergillosis* and the impact of azole-resistance. *Curr Fungal Infect Rep.* 2023; 17: 77-86.
- Dladla M, Gyzenhout M, Marias G et al. Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*-comprehensive review. *Arch Microbiol.* 2024; 206 (7): 305.
- European Centre for Disease Prevention and Control, Risk assessment on the impact of environmental usage of triazoles on the development and spread of resistance to medical triazoles in *Aspergillus species*. European Centre for Disease Prevention and Control; 2013. Available in: [doi/10.2900/76274](https://doi.org/10.2900/76274)
- Van De Peppel RJ, Van Grootveld R, Hendriks BJC et al. Implementation of a clinical decision rule for selecting empiric treatment for invasive aspergillosis in a setting with high triazole resistance. *Med Mycol.* 2021; 60 (1): myab060.
- Logan A, Wolfe A, Williamson JC. Antifungal resistance and the role of new therapeutic agents. *Curr Infect Dis Rep.* 2022; 24: 105-116.
- Lestrade PP, Bentvelsen RG, Schauvlieghe AFAD et al. Voriconazole resistance and mortality in invasive aspergillosis: a multicenter retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2019; 68 (9): 1463-1471.
- Tetsuka N, Yaguchi T, Machida H et al. Invasive pulmonary aspergillosis due to azole-resistant *Aspergillus lentulus*. *Pediatr Int.* 2017; 59 (3): 362-363.
- Michel V, Mahlaoui N, Bougnoux ME et al. Prolonged remission of azole-resistant lung aspergillosis with olorofim, in an adolescent with X-Linked chronic granulomatous disease. *J Clin Immunol.* 2023; 43: 1170-1172.
- Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal

- disease from the European organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium. Clin Infect Dis. 2020; 71 (6): 1367-1376.
18. Segal BH, Herbrecht R, Stevens DA et al. Defining responses to therapy and study outcomes in clinical trials of invasive fungal diseases: mycoses study group and European organization for research and treatment of cancer consensus criteria. Clin Infect Dis. 2008; 47: 674-683.
 19. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Overview of antifungal ECOFFs and clinical breakpoints for yeasts, moulds and dermatophytes using the EUCAST E.Def 7.4, E.Def 9.4 and E.Def 11.0 procedures. Version 4.0, 2023. Available in: <http://www.eucast.org>.
 20. Béjar Castillo VR, Villanueva F, León SR et al. Molecular identification of *Aspergillus fumigatus* isolated from patients with invasive aspergillosis. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019; 36 (1): 81-86.
 21. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med. 2002; 347 (6): 408-415.
 22. Sezgin Evim M, Tüfekci O, Baytan B et al. Invasive fungal infections in children with leukemia: clinical features and prognosis. Turk J Hematol. 2022; 39: 94-102.
 23. Gal Etzioni RT, Fainshtain N, Nitzan-Luques A et al. Invasive fungal infections in children with acute leukemia: epidemiology, risk factors, and outcome. Microorganisms. 2024; 12: 145.
 24. Lehrnbecher T, Groll AH, Cesaro S et al. Invasive fungal diseases impact on outcome of childhood ALL - an analysis of the international trial AIEOP-BFM ALL 2009. Leukemia. 2023; 37: 72-78.
 25. Douglas AP, Smibert OC, Bajel A et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of invasive aspergillosis, 2021. Intern Med J. 2021; 51 (S7): 143-176.
 26. Singh N, Paterson DL. *Aspergillus* infections in transplant recipients. Clin Microbiol Rev. 2005; 18 (1): 44-69.
 27. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. Azole-resistant aspergillosis: epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. J Infect Dis. 2017; 216 (Suppl 3): S436-44.
 28. Lockhart SR, Chowdhary A, Gold JAW. The rapid emergence of antifungal-resistant human-pathogenic fungi. Nat Rev Microbiol. 2023; 21: 818-832.
 29. Jenks JD, Cornely OA, Chen SC, Thompson GR 3rd, Hoenigl M. Breakthrough invasive fungal infections: who is at risk? Mycoses. 2020; 63 (10): 1021-1032.
 30. Warris A, Lehrnbecher T, Roilides E et al. ESCMID-ECMM guideline: diagnosis and management of invasive aspergillosis in neonates and children. Clin Microbiol Infect. 2019; 25 (9): 1096-1113.
 31. Escribano P, Rodríguez-Sánchez B, Díaz-García J, et al. Azole resistance survey on clinical *Aspergillus fumigatus* isolates in Spain. Clin Microbiol Infect. 2021; 27 (8): 1170.e1-1170.e7.
 32. Quiles-Melero I, García-Rodríguez J. Systemic antifungal drugs. Rev Iberoam Micol. 2021; 38 (2): 42-46.

Correspondencia:

Natalia Mendoza-Palomar

E-mail: nataliaana.mendoza@vallhebron.cat

Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes pediátricos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue en un hospital de segundo nivel en Irapuato: serie de casos

Clinical manifestations and laboratory findings in pediatric patients with presumptive diagnosis of dengue virus infection in a second level hospital in Irapuato: case series

Mónica L Reyes Berlanga,^{*,‡} Laura Marisol Contreras Vargas,^{*,§} Martha Beatriz Rojas Solís,^{*,¶} Marisol Aguilera Sánchez,^{*,¶} María Luisa Elizabeth Olmos Pérez^{*,||}

* Hospital General de Zona No. 2 (HGZ/MF2). Irapuato, Guanajuato, México.

‡ Infectóloga pediatra.

§ Médico residente, Pediatría R1.

¶ Pediatra.

|| Coordinadora del Departamento de Pediatría.

RESUMEN

Introducción: enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes*, uno de los problemas de salud pública más significativos en todo el mundo. **Objetivo:** describir datos clínicos y de laboratorio en pacientes pediátricos del HGZ/MF No. 2, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Irapuato, Guanajuato, y que cumplieran con alguna de las definiciones operacionales de dengue. Nuestro siguiente objetivo fue analizar el proceso administrativo para el cumplimiento de la vigilancia epidemiológica establecida por el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). **Material y métodos:** estudio descriptivo, de corte transversal, en pacientes pediátricos de tres a 17 años, diagnóstico clínico de dengue, entre el primero de octubre de 2023 y el 30 de noviembre del 2023. **Resultados:** 22 pacientes, 12 hombres (54.5%), y 10 (45.5 %) mujeres. Dieciséis de los casos (72.7%) se presentaron en el mes de noviembre. Los datos de alarma fueron dolor abdominal intenso y continuo (81%) y vómito persistente (68%). Dieciocho (81.8%) pacientes ingresaron con dengue con signos de alarma. Doce (54.5%) casos presentaron trombocitopenia severa. Dos pacientes presentaron derrame pleural (9%) y uno de ellos se asoció a ascitis. Dieciocho niños (81.8%) presentaron aumento de las enzimas hepáticas. Dos pacientes (9%) cumplieron con la definición operacional de dengue grave. Confirmamos 13 (59%) casos por RT-PCR (reacción de polimerasa en cadena), de los cuales ocho (61.5%) fueron dengue no grave serotipo 3, y 5 positivos (38.5%) sin reporte de serotipo. Una PCR negativa de

ABSTRACT

Introduction: viral disease transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*, one of the most significant public health problems worldwide. **Objective:** to describe clinical and laboratory data in pediatric patients at HGZ/MF No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Irapuato, Guanajuato, who met one of the operational definitions of dengue. Our next objective was to analyze the administrative process for compliance with the epidemiological surveillance (EV) established by the National Committee for Epidemiological Surveillance (CONAVE). **Material and methods:** descriptive, cross-sectional study in pediatric patients aged 3 to 17 years, clinically diagnosed with dengue, between October 1, 2023 and November 30, 2023. **Results:** 22 patients, 12 males (54.5%), and 10 (45.5%) females. Sixteen of the cases (72.7%) presented in the month of November. Alarm data; were continuous severe abdominal pain (81%), and persistent vomiting (68%). 18 patients were admitted with (DCSA) dengue with alarm signs (81.8%). 12 (54.5%) cases presented severe thrombocytopenia. Two patients presented pleural effusion (9%) and one of them was associated with ascites. 18 children (81.8%) presented increased liver enzymes. Two patients (9%) met the operational definition of severe dengue (GD). We confirmed 13 (59%) patients by RT-PCR (polymerase chain reaction), of which 8 (61.5%) were dengue non serious (DNV) serotype 3, and 5 positive (38.5%) without serotype report. One negative PCR of a patient who complied

Citar como: Reyes BML, Contreras VLM, Rojas SMB, Aguilera SM, Olmos PMLE. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en pacientes pediátricos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue en un hospital de segundo nivel en Irapuato: serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 156-162. <https://dx.doi.org/10.35366/118315>

Recibido: 26-09-2024. Aceptado: 07-10-2024.



una paciente quien cumplió la definición operacional, pero la RT-PCR se toma posterior al día siete de evolución de padecimiento actual, contaba con serología positiva a dengue (IgM). Nos rechazaron tres muestras por falta de cumplimiento en la calidad de éstas. Durante el proceso de atención hospitalaria entre el servicio de urgencias, enfermería, hospitalización pediátrica y laboratorio, cinco muestras no fueron enviadas. **Conclusión:** tuvimos inconvenientes en el proceso administrativo de la vigilancia epidemiológica, por lo que hacemos la reflexión de mejorarla. Es el primer año en la historia de nuestro hospital (inaugurado en 1975) que tenemos esta situación epidemiológica de dengue. Registramos una muerte.

Palabras clave: dengue, Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica, Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud.

Abreviaturas:

CONAVE = Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica.

DCSA = dengue con signos de alarma.

DG = dengue grave.

DNG = dengue no grave.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

OPS = Organización Panamericana de la Salud.

RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*).

INTRODUCCIÓN

El dengue es la arbovirosis más importante a nivel mundial, es una infección viral sistémica de carácter epidémico transmitida por mosquitos del género *Aedes*.¹

El virus del dengue (DENV) pertenece al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. Se han identificado cuatro serotipos (DEN-1 a DEN-4). Cada serotipo confiere inmunidad permanente específica contra el mismo, e inmunidad cruzada a corto plazo contra los otros serotipos.²⁻⁴

El *Aedes aegypti* habita en regiones tropicales y subtropicales, a temperaturas de 25 a 29 °C. El virus del dengue se transmite a los humanos por picaduras de mosquitos *Aedes* infectados, principalmente el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.^{4,5}

Respecto a la epidemiología, en México, hasta la semana 33 del año 2023 se habían identificado 11,023 casos confirmados. De éstos, 6,088 (55%) corresponden a dengue no grave, 4,611 (42%) a dengue con signos de alarma y 324 (3%) a dengue grave, con una tasa de incidencia general de 8.40 casos por 100,000 habitantes con circulación de los cuatro serotipos, más del 50% por serotipo 3. Su mayor incidencia se presenta en la segunda mitad del año, durante los meses cálidos y con lluvia.² En el estado de Guanajuato, la Secretaría de Salud, al cierre del 2023, reportó 476 casos de dengue no

with the operational definition, however the RT-PCR was taken after day seven of evolution of the current illness, had positive serology for dengue (IgM). We had three samples rejected due to lack of compliance in the quality of these samples. During the hospital care process between the emergency department, nursing, pediatric hospitalization and laboratory, five samples were not sent. **Conclusion:** we had problems in the administrative process of the epidemiological surveillance, so we reflect on how to improve it. This is the first year in the history of our hospital (inaugurated in 1975) that we have this epidemiological situation of dengue. We reported one death.

Keywords: dengue, National Committee for Epidemiological Surveillance, World Health Organization, Pan American Health Organization.

grave, 192 casos con datos de alarma y 20 de dengue grave. Irapuato fue el principal municipio con casos de dengue en el estado de Guanajuato; en 2023, se confirmaron 240 casos, con la defunción de dos pacientes pediátricos de seis y ocho años, uno de los cuales es registrado en este estudio.

Los factores de riesgos sociales, el crecimiento poblacional, la urbanización, la falta de recolección de desechos, las migraciones, la pobreza, los viajes a zonas endémica, el desconocimiento del riesgo, así como encontrarse en latitud 35° N a 35° S, altitud menor de 2,200 m, temperatura de 15 a 40 °C, y humedad moderada a alta, son algunos factores. La interacción de todos estos elementos resulta en el aumento de la incidencia de esta arbovirosis.^{4,5}

El periodo de incubación oscila de cinco a siete días (3-14 días). La fase febril dura de dos a siete días; se presenta fiebre mayor a 38 °C, cefalea, hay síntomas gastrointestinales y también puede haber síntomas del tracto respiratorio. La fiebre es un marcador del inicio, de aparición brusca, remite en meseta después del tercer día. La cefalea es holocraneana e intensa, con dolor retrocular que puede empeorar con el movimiento ocular y se asocia a fotofobia. Las artralgias son de pequeñas y grandes articulaciones, mientras que las mialgias suelen presentarse en región lumbar y miembros inferiores. El *rash* es pruriginoso, en cara, tórax, abdomen y extremidades, puede afectar región palmoplantar; macular, maculopapular o escarlatiniforme. Puede tener presentaciones hemorrágicas leves como petequias y equimosis en sitios de punción por aumento de la fragilidad capilar.^{2,4,6,7} Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen gingivorragia, epistaxis, menorragia, melena, epistaxis o hematuria. Es importante mencionar que las manifestaciones hemorrágicas no siempre están relacionadas con

trombocitopenia significativa,⁸ se pueden observar hematomas en sitios de punción venosa; corroborándose con la prueba de torniquete, la piel presentará petequias, considerando la prueba positiva.^{9,10} Al ocurrir una reinfección por un serotipo diferente, aumenta el riesgo de desarrollar dengue grave.¹¹

La clasificación del dengue por la Organización Mundial de la Salud (OMS) define dengue no grave (DNG) en el paciente que vive o ha viajado a áreas endémicas, con clínica de náusea, vómito, exantema, mialgias, leucopenia, prueba de torniquete positiva; en el cual su manejo es ambulatorio. Dengue con signos de alarma (DCSA) cuando presenta dolor abdominal intenso y continuo, vómito persistente, acumulación clínica de líquidos, sangrado de mucosas, letargia, inquietud, hepatomegalia > 2 cm, incremento del hematocrito con trombocitopenia, ante lo cual requiere hospitalización. El dengue grave (DG) se caracteriza por fuga plasmática importante que conduce a choque, insuficiencia respiratoria; hemorragia grave, falla orgánica: a nivel hepático con elevación de TGO (transaminasa glutámico-oxalacética) o TGP (transaminasa glutámico-pirúvica) > 1,000, alteración del estado de conciencia, miocardiopatía, requiriendo atención en unidad de cuidados intensivos.^{1,2,4} El síndrome de choque por dengue (DSS) es la manifestación más grave del dengue caracterizado por un marcado aumento de la permeabilidad vascular; presenta una presión del pulso menor a 20 mmHg, que requiere una rápida restauración del volumen plasmático circulante.

Las complicaciones que pueden presentarse a nivel cardíaco son: miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, derrame pericárdico; a nivel gastrointestinal: falla hepática aguda, pancreatitis, úlceras gástricas; a nivel renal: insuficiencia renal aguda; a nivel respiratorio: insuficiencia respiratoria aguda, hemorragia pulmonar, derrame pleural; a nivel hematológico: anemia aplásica y púrpura trombocitopénica trombótica; y a nivel neurológico: encefalopatía, hemorragia intracraneal, síndrome Guillain-Barré, mielitis.^{4,11}

Para el diagnóstico confirmatorio, se requiere detectar el virus o sus componentes con la detección del antígeno NS1 en suero, e indirectamente mediante la detección de la respuesta del huésped con la identificación de anticuerpos IgM e IgG. El suero es la muestra de elección.^{12,13} En la fase aguda, se puede detectar el ácido nucleico viral en suero por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) que es el estándar

de oro para el diagnóstico, o por la detección de la proteína no estructural NS1, que es un marcador de diagnóstico para la infección aguda que puede detectarse en la sangre hasta nueve días después del inicio de la fiebre. La sensibilidad diagnóstica de la detección de NS1 en el periodo febril es mayor de 90%, disminuyendo a 60-80% en la infección secundaria. En la fase de convalecencia se debe solicitar el anticuerpo inmunoglobulina M antidengue, el cual es detectable una vez que desaparece la fiebre, entre los días cuatro y siete de evolución; alcanza su punto máximo de los 6 a 10 días y se mantiene por tres meses. La detección de IgG se vuelve positiva después del noveno día de enfermedad en la infección primaria, estando detectable desde el primer día en una infección secundaria.^{4,6,12,14,15}

No existe ningún medicamento para el tratamiento del dengue. El tratamiento en caso de dengue sin datos de alarma se basa en el sostén con líquidos por vía oral, paracetamol y explicar datos de alarma. El dengue con datos de alarma requiere manejo intrahospitalario; y en pacientes con dengue grave se requiere tratamiento en unidad de cuidados intensivos.^{6,11}

Dentro de las causas de trombocitopenia puede encontrarse supresión de la médula ósea, destrucción periférica de plaquetas por destrucción por anticuerpos, fagocitosis, activación de la cascada del complemento, disfunción plaquetaria y coagulopatía.¹¹

Es importante educar a la población. Establecer mecanismos que permitan la difusión de información a la población y grupos de riesgo ya que, si se demora la solicitud de atención, la evolución clínica de los pacientes puede agravarse. Respecto a la prevención del vector, se recomienda no dormir a la intemperie y permanecer dentro de las viviendas al anochecer y amanecer, uso de ropa de manga larga, aplicar repelente de insectos, uso de telas mosquiteras, eliminación o manejo (lavado, tapado o volteado) de recipientes que acumulan agua y que pueden convertirse en criadero de vectores en sus viviendas. El gobierno requiere continuar con campañas de saneamiento ambiental, participación social, comunicación y educación en salud y el control del vector.¹⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal y analítico, en pacientes pediátricos

con diagnóstico clínico de dengue, quienes recibieron atención médica en el área de hospitalización y urgencias pediátricas en un hospital de segundo nivel, en Irapuato, Guanajuato, México, en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2023 y el 30 de noviembre de 2023. La serie de casos fue conformada por 22 pacientes pediátricos. Para realizar el estudio se recabaron los datos de los expedientes clínicos, obteniéndose los datos sociodemográficos, historia clínica pediátrica, estudios de laboratorio y evolución hospitalaria. También se analizó el cumplimiento de la vigilancia epidemiológica (VE), el adecuado llenado del estudio epidemiológico y la calidad de la muestra de suero, así como el envío de esta. Los datos fueron almacenados en una base de datos en Microsoft Excel versión 2021.

RESULTADOS

Todos los pacientes cumplieron con la definición operacional emitida por el CONAVE por medio del Aviso Epidemiológico CONAVE/02/2023/Dengue del 29/08/2023.

La muestra fue de 22 pacientes, 12 hombres (54.5%) y 10 mujeres (45.5%), con edad promedio de 9.3 años (rango 3-17 años). Todos residentes del Municipio de Irapuato.

Respecto a la clasificación clínica del dengue, se reportaron dos casos (9%) con dengue sin datos de alarma, 18 (81.8%) con dengue con datos de alarma y dos (9%) con dengue grave.

El tiempo de hospitalización promedio fue de 94 horas. El diagnóstico de dengue con datos de alarma se presentó en nueve mujeres (50%) y nueve hombres (50%). Los dos casos de dengue grave se registraron en hombres, uno de los cuales falleció.

En la *Tabla 1* se aprecian los porcentajes de presentación de los datos clínicos.

Tabla 1: Datos clínicos.

	n (%)
Fiebre	22 (100.0)
Ataque al estado general	22 (100.0)
Mialgias	22 (100.0)
Dolor abdominal intenso y continuo	18 (81.8)
Vómito persistente	15 (68.2)
Sangrado de mucosas: epistaxis, gingivorragia	13 (59.0)
Sangrado de tubo digestivo con hematemesis	5/13 (38.4)

Los datos clínicos que se presentaron con mayor frecuencia se reportan en la *Tabla 1*.

En la *Tabla 2* se describen los datos de laboratorio de los 22 pacientes. En las *Tablas 3 y 4*, los porcentajes de presentación del número de plaquetas y de los principales hallazgos de laboratorio para la edad.

De nuestra muestra, el 86.36% (19 pacientes) presentaron hepatitis reactiva con elevación de por lo menos alguna transaminasa, siendo las mayores las del paciente fallecido: TGO de 6,356 y TGP de 2,157.

En complicaciones asociadas, un paciente de 13 años con dengue grave, confirmado por PCR sin reporte de serotipo, tuvo encefalopatía, insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica, lesión renal aguda KDIGO I, pancreatitis, hepatitis, derrame pleural derecho; fue traslado a la Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío del IMSS, dándose de alta.

Tuvimos una defunción, correspondió a un varón de seis años, previamente sano, nueve días previos con cuadro gripal, dolor abdominal, vómito, fiebre no cuantificada. Posteriormente presentó hematemesis y epistaxis; al presentar alteración del estado de alerta acudió a nuestro hospital, ingresando con Glasgow de 10, dolor abdominal intenso. Sus resultados de laboratorio se expresan en la *Tabla 5*. En la tomografía pulmonar se aprecia derrame pleural (*Figura 1*) y en la tomografía craneal hemorragia subaracnoidea en región occipital (*Figura 2*). El paciente presentó paro cardiorrespiratorio, recibió maniobras de reanimación avanzada; sin embargo, falleció.

Reportamos otro paciente con DCSA presentó derrame pleural bilateral, trombocitopenia de 26,000, leucopenia de 3,400 y ultrasonido abdominal con reporte de ascitis. Tuvo evolución favorable, no requirió traslado a siguiente nivel de atención y fue de alta de nuestro hospital.

Por la presencia de probable evolución a DG se realizó el traslado oportuno de ocho pacientes a tercer nivel de atención (UMAE No. 48, León, Guanajuato). Los ocho tuvieron recuperación de la enfermedad.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la OMS, en las últimas décadas se ha incrementado la incidencia del dengue en el mundo, representando una de las mayores problemáticas de salud pública, ya que, según datos reportados, hay entre 50 y 100 millones de infecciones

Tabla 2: Resultados de laboratorio en los 22 pacientes.

Paciente	Plaquetas ($\times 10^3$ μ L)	Leucocitos ($\times 10^3$ cel/ μ L)	TGO (U/L)	TGP (U/L)	Bilirrubina total (mg/dL)	DHL (U/L)	TP (s)	TTP (s)	PCR
1	51	3.9	40	114	0.5	572	13.5	35.4	DENV-3
2	135	4.5	479	307	0.6	2,322	13.3	35.5	MP
3	55	1.6	110	48	0.2	493	14.3	30.9	DENV-3
4	86	1.9	432	340	0.3	618	Sin datos	Sin datos	MP
5	122	1.7	54	33	0.2	284	16.3	33.2	DENV
6	17	3.6	138	94	0.4	491	13.2	37.9	MR
7	39	4.9	147	47	0.3	849	13.5	33.2	DENV-3
8	17	21.1	1,157	SR	1.7	SR	49.7	29.5	DENV
9	26	3.4	225	169	1	273	12.5	38.5	MP
10	30	3.8	159	63	0.4	937	15.7	36.8	DENV-3
11	10	12.8	221	92	0.6	567	11.7	31.8	DENV-3
12	3	2.27	18	38	0.5	265	10.9	33.4	DENV
13	6	8.8	34	20	0.6	693	12.2	25.1	Negativa
14	55	6.1	126	44	1.6	627	9.6	36	MR
15	37	10.3	185	63	0.8	950	11.1	47.7	MP
16	6.1	2.0	272	111	1.9	951	12.0	57.7	DENV
17	94	2.84	120	91	0.8	661	10.3	33.4	DENV-3
18	66	2.67	66	45	0.4	305	12.2	38.2	DENV-3
19	101	6.2	502	194	0.5	135	Sin datos	Sin datos	MR
20	182	3.7	51	35	0.6	275	12.6	33.7	MP
21	31	4.5	197	83	Sin datos	Sin datos	12.4	48.6	DENV-3
22*	36	26.68	6,356	2,157	2.5	9,969	17.2	53.9	DENV-3
Media	54.777	6.330	504	228	—	1,111	—	—	—
	(3-182)	(1,600-26,680)	(18-6,356)	(20-2,157)		(135-9,969)			

DENV = virus del dengue. DHL = deshidrogenasa láctica. MP = muestra perdida. MR = muestra que cumple criterios de rechazo. PCR = reacción en cadena de la polimerasa. SR = sin resultado. TGO = transaminasa glutámico-oxalacética. TGP = transaminasa glutámico-pirúvica. TP = tiempo de protrombina. TTP = tiempo parcial de tromboplastina.

* El paciente 22 falleció.

al año y miles de muertes en más de 100 países con unos dos mil quinientos millones de personas en riesgo (más del 40% de la población mundial). El número de casos de dengue notificados en todo el mundo alcanzó su punto máximo en 2019. En la región de las Américas, durante el año 2022, se notificaron 2'811,433 casos de dengue superado por 2016 y 2019.²

En el estado de Guanajuato, Irapuato fue el principal municipio con casos de dengue en el 2023. Se confirmaron 243 casos, de los cuales 161 fueron DNG y 82 DCSA + DG, reportándose los serotipos 1, 2 y 3 y con la defunción de dos pacientes pediátricos de seis y ocho años, uno de los cuales es registrado en este hospital (Fuente: SINAVE/DGE/SALUD).

El cambio climático hoy en día se considera el principal riesgo para la salud de los seres humanos; las condiciones de calor, humedad, lluvias e ines-

tabilidad del medio ambiente permiten la perfecta condición para la presencia del mosquito.

Los signos y síntomas en este estudio son los más reportados a nivel mundial. El estudio epidemiológico es el pilar fundamental para la investigación de caso, es fundamental conocer la situación epidemiológica del sitio geográfico en cuestión, con la finalidad de dar un tratamiento oportuno en niños con dengue con datos de alarma y prevenir la mortalidad.

De acuerdo con la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) debemos tomar en cuenta los factores de riesgo para sufrir una enfermedad y de esta manera lograremos la prevención. La dinámica de transmisión del virus del dengue depende de interacciones entre el ambiente, el agente, la población de huéspedes y el vector, los que coexisten en un hábitat específico. La magnitud de tales interacciones definirá la transmisión del dengue

en una comunidad o país. De los macrofactores determinantes podemos mencionar ambientales (latitud, altitud, temperatura, humedad) y sociales (densidad de población, patrones de asentamiento, viviendas, aprovisionamiento de agua, recolección de desechos sólidos, estado socioeconómico, creencias y conocimientos sobre el dengue). Y de los microfactores son los factores individuales del huésped (sexo, edad, inmunidad, condiciones de salud, ocupación), factores del agente, factores del vector (abundancia y focos de proliferación de mosquitos, densidad de hembras adultas, edad de las hembras, frecuencia de alimentación, preferencia de huéspedes, disponibilidad de huéspedes, etcétera).^{5,16}

De acuerdo con Vargas-Navarro y colaboradores, el principal obstáculo para erradicar el dengue ha sido el no disminuir la presencia del vector que lo transmite, esto reforzado con ausencia de abastecimiento de agua potable, el uso de cilindros y tanques destapados y la recolección deficiente de desechos sólidos. Para finalizar, un factor adicional, quizá el más importante, es la falta de participación comunitaria autogestora en los programas preventivos oficiales que hablen del vector, sus criaderos y la enfermedad. Necesariamente se debe involucrar a la comunidad en casos de epidemias, con educación para la salud, distribución masiva de materiales impresos,

Tabla 3: Trombocitopenia (< 149,000/μL).

	n (%)
Plaquetas normales (150,450/μL)	1 (4.54)
Leve (100,000-149,000/μL)	3 (13.63)
Moderada (51,000-99,000/μL)	6 (27.27)
Severa (inferior a 50,000/μL)	12 (54.54)

Tabla 4: Principales hallazgos de laboratorio para la edad.

	n	%
Leucopenia (< 5 × 10 ³ /μL)	14	63.63
Transaminasa glutámico-oxalacética elevada (> 42 U/L)	14	63.63
Transaminasa glutámico-pirúvica elevada (> 40 U/L)	16/21	76.20
Deshidrogenasa láctica elevada por edad	14	63.60
Bilirrubina total (> 1.2 mg/dL)	4/21	19.04
Tiempo de tromboplastina alterado	5/20	25.00
Tiempo parcial de protrombina alterado	3/20	15.00

Tabla 5: Resultados de laboratorio del paciente que falleció (Figura 2).

Hemoglobina (g/dL)	15.3
Hematocrito (%)	45.2
Plaquetas (× 10 ³ /μL)	33
Leucocitos (× 10 ³ cél/μL)	26.68
Neutrófilos (× 10 ³ cél/μL)	16
Linfocitos (× 10 ³ cél/μL)	6.0
Aspartato aminotransferasa [TGO] (U/L)	6,517
Alanina aminotransferasa [TGP] (U/L)	2,250
Bilirrubina total (mg/dL)	2.5
Deshidrogenasa láctica (U/L)	9,969
Lipasa (U/L)	580
Tiempo de protrombina (s)	17.2
Tiempo parcial de tromboplastina (s)	53.9



Figura 1: Derrame pleural derecho.



Figura 2: Hemorragia subaracnoidea occipital en paciente de seis años.

campañas de radio y televisión. El control efectivo de criaderos del mosquito incluye el saneamiento ambiental, la participación social, la comunicación y educación en salud y el control químico y biológico.¹⁷

CONCLUSIONES

Es el primer año en toda la historia del municipio de Irapuato y de nuestro hospital que tenemos un aumento alarmante de ingresos de niños con diagnóstico presuntivo de dengue, de tal manera que es nuestra primera experiencia en el diagnóstico y manejo de éste. Nos apegamos a la GPC «Clasificación, Diagnóstico y Tratamiento Integral del DENGUE, SS-151-08» y a las recomendaciones del CONAVE, así como a los documentos oficiales publicados por organismos internacionales como OPS y OMS, y a lo publicado en literatura nacional e internacional para el manejo terapéutico.

En todos los casos debemos aplicar las definiciones operacionales de caso probable para establecer el diagnóstico inicial, elaborando el «Estudio Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vector», así como notificar todos los casos probables; los casos de DNG se deben registrar en las primeras 72 horas y para los casos de DGSA durante las primeras 24 horas en la Plataforma de Enfermedades Transmitidas por Vector del SINAVE (<https://vectores.sinave.gob.mx/>). Tuvimos dos pacientes que cumplieron la definición de dengue grave, un sobreviviente que tuvo traslado y atención en tercer nivel (UMAE No. 48) y un niño de seis años quien falleció a las pocas horas de llegar al cuarto de choque de nuestra unidad; es la primera vez que, en la historia de nuestro hospital (49 años), reportamos una muerte de dengue confirmada con DNV-3 en un menor.

Así mismo aprendimos y reflexionamos de la importancia obligada del aviso epidemiológico oportuno, de la calidad y envío de la toma de la muestra para poder confirmar los casos. Una de las tomas de muestra para RT-PCR fue a destiempo siete días después del inicio del padecimiento actual, la cual se reportó negativa (contaba con IgM positiva). Nos rechazaron tres muestras por falta de cumplimiento en la calidad del envío y por errores en el proceso administrativo; desafortunadamente, durante el proceso de atención hospitalaria entre el servicio de urgencias, hospitalización pediatría y laboratorio, cinco muestras fueron extraviadas, de tal manera que

el proceso de atención desde el servicio de urgencias deberá ser reevaluado en nuestra unidad, definiendo responsabilidades de cada uno de los que intervienen en la atención hospitalaria de los niños.

REFERENCIAS

1. CENETEC. Clasificación, diagnóstico y tratamiento integral del dengue. Resumen de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica clínica. 2016.
2. CONAVE; Aviso epidemiológico. 2023.
3. Wong JM, Adams LE, Durbin AP et al. Dengue: a growing problem with new interventions. *Pediatrics*. 2022; 149 (6): e2021055522.
4. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2016; 87 (2): 143-156.
5. Tafani R, Chiesa G, Caminati R, Gaspio N. Factores de riesgo y determinantes de la salud. *Factores riesgo y Determ la salud*. 2013; 17 (3): 53-68.
6. Dehesa LE, Gutiérrez AAF. Dengue: actualidades y características epidemiológicas en México. *Rev Med UAS*. 2019; 9 (3): 159-170.
7. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. Dengue virus infection: clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*; 2023.
8. Cobra C, Rigau JG, Kuno G, Vorndam V. Symptoms of dengue fever in relation to host immunologic response and virus serotype, Puerto Rico 1990-1991. *Am J Epidemiol*. 1995; 142 (11): 1204-1211.
9. Alvarado, M; Ramírez, E; Paredes, S. et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016; 73 (4): 237-242.
10. Cao XT, Ngo TN, Wills B et al. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam. *Trop Med Int Health*. 2002; 7 (2): 125-132.
11. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr*. 2023; 90 (2): 168-177.
12. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015; 385 (9966): 453-465.
13. Huits R, Soentjens P, Maniewski-Kelner U et al. Clinical utility of the nonstructural 1 antigen rapid diagnostic test in the management of dengue in returning travelers with fever. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4 (1): ofw273.
14. Hunsperger EA, Muñoz-Jordán J, Beltrán M et al. Performance of dengue diagnostic tests in a single-specimen diagnostic algorithm. *J Infect Dis*. 2016; 214 (6): 836-844.
15. Rodríguez-Salazar CA, Recalde-Reyes DP, González MM et al. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío (Colombia). *Infectio*. 2016; 20 (2): 84-92.
16. OPS. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. Guías para su prevención y control. 1995.
17. Vargas NA, Bustos VE, Salas CA et al. Infección por dengue, un problema de salud pública en México. *JONNPR*. 2021; 6 (2): 293-306.

Virus Tonate: un virus *Togaviridae* en vías de estudio

Tonate virus: a *Togaviridae* virus under study

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano‡

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

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

RESUMEN

El ciclo salvaje de virus Tonate aún no se ha estudiado por completo. Se ha observado transmisión por dípteros *Culicidae* durante la época de lluvias. Las aves y los murciélagos son los únicos huéspedes vertebrados identificados. En humanos en la Guayana Francesa, la seroprevalencia del virus Tonate sugiere una transmisión endémica, se sabe poco sobre su patogenicidad. Los síntomas clínicos no son característicos de una enfermedad en particular y la infección puede confundirse con la fiebre por dengue.

Palabras clave: mosquito, *Togaviridae*, alfavirus, encefalitis equina venezolana.

ABSTRACT

The wild cycle of Tonate virus has not yet been fully studied. Transmission by Culicidae dipterans has been observed during the rainy season. Birds and bats are the only identified vertebrate hosts. In humans in French Guiana, the seroprevalence of Tonate Virus suggests endemic transmission, little is known about its pathogenicity. Clinical symptoms are not characteristic of a particular disease and infection can be confused with dengue fever.

Keywords: mosquito, *Togaviridae*, alfavirus, venezuelan equine encephalitis.

INTRODUCCIÓN

El Virus Tonate (VTON) fue aislado por primera vez en la Guayana Francesa, país de Sudamérica ubicado entre Brasil y Surinam, del cacique crestado (*Psarocolius decumanus*), un ave capturada en 1973. A partir de entonces, se aisló repetidamente de varios mosquitos, en especial *Culex portesi* en la Guayana Francesa, Surinam, Dakota del Sur y Colorado en los Estados Unidos. El virus ha sido aislado previamente en humanos presentando enfermedad febril leve, los anticuerpos contra este virus se detectan con frecuencia en personas que viven en la Guayana Francesa; se sabe poco sobre su patogenicidad. El VTON se consideró responsable de un síndrome similar al dengue leve en humanos.¹⁻³ El ciclo salvaje de VTON aún no se ha estudiado por completo. Se ha obser-

vado transmisión por dípteros *Culicidae* durante la época de lluvias. Las aves y los murciélagos son los únicos huéspedes vertebrados identificados. En humanos, en la Guayana Francesa, la seroprevalencia de VTON sugiere una transmisión endémica, particularmente a lo largo de la costa de la región de Bas Maroni, sin embargo, las descripciones clínicas siguen siendo escasas y no se han informado resultados adversos en el embarazo ni transmisión vertical.³

CARACTERÍSTICAS

El complejo de encefalitis equina venezolana (EEV) consiste en un grupo relacionado antigénicamente de arbovirus de la familia *Togaviridae*, género Alfavirus. Los virus de este complejo actualmente se clasifican en seis subtipos antigénicos mediante

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. Virus Tonate: un virus *Togaviridae* en vías de estudio. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 163-165. <https://dx.doi.org/10.35366/118316>

Recibido: 23-09-2024. Aceptado: 07-10-2024.



pruebas de neutralización cruzada e inhibición de la hemaglutinación (IH). Los subtipos I-AB e I-C son virulentos para los caballos y responsables de las epizootias equinas y también de los brotes en humanos en América del Sur y Central. Los síntomas en humanos varían desde fiebre indiferenciada hasta encefalitis severa. El subtipo III-B (virus Tonate) ha sido reportado de varios mosquitos desde 1973, especialmente *Culex portesi*, como se comentó anteriormente. También se recuperó de chinches de golondrina (*Oeciacus vicarius*) y pájaros que anidan en Colorado y Utah desde 1974. Aunque los anticuerpos contra el virus Tonate se encuentran con frecuencia en personas que viven en la Guayana Francesa, se sabe poco sobre la patogenicidad de este virus. Se ha considerado que es responsable de síndromes leves, similares a la fiebre por dengue.²

EPIDEMIOLOGÍA

En muestreos con roedores del género *Proechimys spp*, y marsupiales, para detectar el reservorio, se encontraron anticuerpos contra el virus en 23% de los roedores. El VTON se encontró en 1% de los monos capturados en la selva tropical, lo que puede indicar que el vector está ausente en la parte alta donde viven los monos (principalmente *Alouatta seniculus*); con respecto a *C. portesi*, el vector principal se encuentra sólo en regiones de sabana y nunca en la selva tropical. Por lo tanto, la distribución de este vector podría explicar las tasas más bajas observadas en las partes internas del país donde la selva tropical es muy densa.² Se encontró que el VTON infecta a *Oeciacus vicarius* en una tasa de 1 a 5%, mucho menor que su tasa de infección de 45% para los mosquitos *Culex tarsalis*. Esto puede indicar que el VTON aún no se ha adaptado para usar chinches como una especie de vector primario.⁴

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas clínicos no son característicos de una enfermedad en particular y la infección por el VTON puede confundirse con la fiebre por dengue. Los hallazgos clínicos indican que el VTON, al igual que otros virus del complejo de la EEV, son responsables de síndromes similares al dengue y en casos raros, encefalitis, que atestiguan el neurotropismo del virus.^{2,5}

PATOLOGÍA

En un reporte de Lambert y colaboradores encontraron anomalías fetales provocadas por el VTON en un óbito, la autopsia fetal identificó un feto masculino, pequeño para las 22 semanas de gestación, con dismorfismo y acinesia fetal. El examen neuropatológico descubrió una hemorragia meníngea así como presencia de hidrocefalia leve. El examen histológico encontró trastornos de la migración neuronal (sobremigración y heterotopía nodular), reacción microglial y hemorragia subaracnoidea. La médula espinal estaba desprovista de neuronas motoras. Se detectaron múltiples calcificaciones en la sustancia gris del cerebro, cerebelo, columna cervical superior y mesencéfalo. La retina era displásica, las asas intestinales revelaron estigmas de ingestión de líquido inflamatorio, rico en células polinucleares, asimismo encontraron calcificación en el hígado.³

La posibilidad de transmisibilidad vertical del VTON sugiere fuertemente sus efectos neuroteratogénicos, incluso en mujeres asintomáticas. La capacidad potencial del virus para propagarse más allá de las áreas endémicas actuales hace que sea fundamental que las herramientas de diagnóstico estén ampliamente disponibles para fortalecer la vigilancia epidemiológica y proporcionar más datos sobre el peligro potencial del VTON para las mujeres embarazadas.⁵

LABORATORIO

La detección de la infección por alfavirus incluye el aislamiento del virus mediante la inoculación de cultivos celulares o ratones, pruebas serológicas para detectar anticuerpos de inmunoglobulina M o seroconversión de inmunoglobulina G y amplificación de ácidos nucleicos.⁶

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico disponible.

REFERENCIAS

1. Hommel D, Heraud J, Hulin A, Talarmin A. Association of tonate virus (subtype IIIB of the venezuelan equine encephalitis complex) with encephalitis in a human. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 30: 188-190.
2. Talarmin A, Trochu J, Gardon J et al. Tonate virus infection in french guiana: clinical aspects and seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg*. 2001; 64 (5-6): 274-279.

3. Lambert V, Enfissi A, Lefebvre M et al. Tonate virus and fetal abnormalities, French Guiana, 2019. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28 (2): 445-448.
4. Adelman Z, Miller D, Myles K. Bed bugs and infectious disease: a case for the arboviruses. *PLoS Pathog.* 2013; 9 (8): e1003462.
5. Fischer C, Pontier D, Filippi O et al. Venezuelan equine encephalitis complex alphavirus in bats, French Guiana. *Emer Infect Dis.* 2021; 27 (4): 1141-1145.
6. Wang E, Paessler S, Aguilar P et al. Reverse transcription-PCR-enzyme-linked immunosorbent assay for rapid

detection and differentiation of alphavirus infections. *J Clin Microbiol.* 2006; 44 (11): 4000-4008.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

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

Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso¹

Diagnostic enigma in pediatric gastrointestinal pathology:
from allergy to occult infection, case report

Miguel Ángel Minero Hibert,* Jaime Ernesto Alfaro Bolaños,‡ Irving Partida Justo,§
José Manuel Ubillo Sánchez,¶ Rosa Yazmín Cano Pedroza||

* Infectólogo Pediatra. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Ciudad de México, México.

‡ Gastroenterólogo Pediatra. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Ciudad de México, México.

§ Cirujano Pediatra, Endoscopia Digestiva y Respiratoria Pediátrica. Instituto Mexicano del Seguro Social. HGR 1 «Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro». Ciudad de México, México.

¶ Nefrólogo Pediatra. Instituto Mexicano del Seguro Social. UMAE Hospital de Pediatría «Dr. Silvestre Frenk Freund», Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, México.

|| Alergóloga e Inmunóloga Pediatra. Hospital Ángeles Metropolitano. Ciudad de México, México.

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

INTRODUCCIÓN

La coexistencia de alergias múltiples en niños puede complicar el diagnóstico diferencial cuando se presentan con síntomas gastrointestinales, en especial, en casos con antecedentes de reacciones alérgicas severas. Las manifestaciones digestivas como el dolor abdominal, la disfagia y la diarrea recurrente suelen asociarse a alergias alimentarias, pero también pueden enmascarar infecciones subyacentes que exigen un enfoque terapéutico distinto. La candidiasis esofágica es una infección fúngica rara en niños inmunocompetentes, pero puede ocurrir en aquellos con desequilibrios inmunitarios o antecedentes de tratamiento prolongado de gastroenteritis. Este reporte ilustra los desafíos en el diagnóstico de un paciente pediátrico con manifestaciones digestivas que en un inicio son atribuidas a alergia, pero

que finalmente se confirman como una infección esofágica. Se discuten las implicaciones clínicas de un diagnóstico tardío y la importancia de una evaluación integral en casos de presentación ambigua.

PRESENTACIÓN INICIAL DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de dos años y siete meses de edad, originario y residente de la Ciudad de México, que acude al servicio de urgencias con un cuadro clínico de dos días de evolución caracterizado por dolor abdominal de intensidad leve a moderada, hiporexia, náuseas y disfagia progresiva, principalmente para alimentos sólidos. La madre refiere que el dolor ha empeorado, y menciona que, en las últimas dos semanas, el niño ha tenido episodios de diarrea con una frecuencia de tres a cuatro veces al día, algunas veces acompañada de moco

Citar como: Minero HMÁ, Alfaro BJE, Partida JI, Ubillo SJM, Cano PRY. Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 166-169. <https://dx.doi.org/10.35366/118317>

Recibido: 02-09-2024. Aceptado: 13-09-2024.



y sangre. Se documenta una pérdida de peso de alrededor de 1 kg en este mismo periodo. El paciente tiene antecedentes de alergia alimentaria a la proteína de la leche de vaca, huevo, duraznos y carne de cerdo; alergias que le provocan dolor abdominal tipo cólico y episodios de diarrea. Ha sido hospitalizado en dos ocasiones previas por cuadros de gastroenteritis: en abril de 2022 y agosto de 2023. Cuenta con el esquema de vacunación básico completo, excepto la vacuna contra la influenza, que no ha sido aplicada debido a su alergia al huevo. No ha recibido vacunación contra COVID-19. El paciente vive en un entorno urbano con acceso a los servicios básicos, sin contacto con animales domésticos, aunque los padres mencionan la presencia de ratas en la calle cercana a su domicilio. No hay antecedentes de viajes recientes o contacto con personas enfermas. En la exploración física a su ingreso el paciente se encontraba alerta y activo, sin signos de deshidratación. Su peso era de 15.5 kg (percentil 75) y su talla de 88 cm (percentil 10). Los signos vitales mostraban tensión arterial de 81/60 mmHg, frecuencia cardíaca

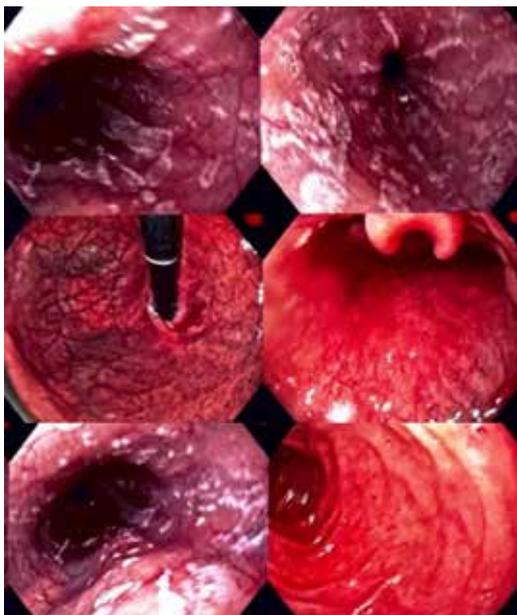


Figura 1: La endoscopia del tracto digestivo superior muestra placas blanquecinas, gruesas y adherentes en la mucosa esofágica, especialmente visibles en el tercio medio e inferior del esófago. Estas lesiones son características de una infección fúngica invasiva y sugieren una esofagitis infecciosa. No se observaron ulceraciones profundas ni perforación y las áreas afectadas muestran eritema difuso alrededor de las placas.

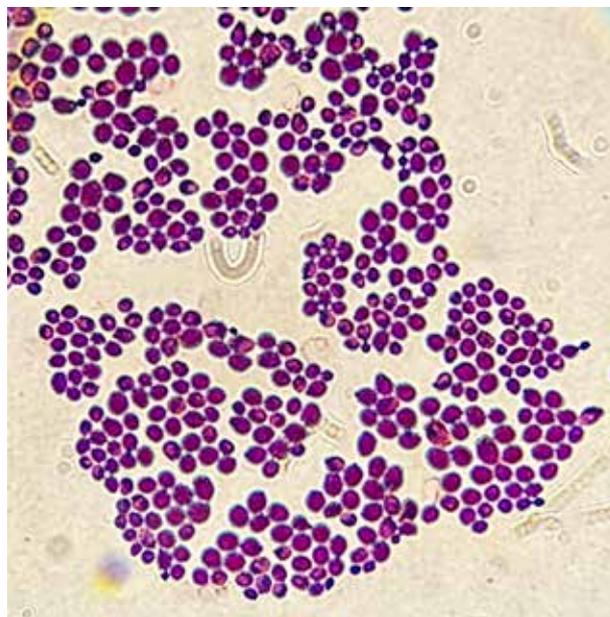


Figura 2: La tinción de Gram realizada en muestras obtenidas de las placas esofágicas revela la presencia de estructuras de levadura, identificadas como gemaciones típicas de especies de *Candida*. No se observan bacterias en la muestra, lo que refuerza el diagnóstico de una infección fúngica aislada y sugiere la ausencia de coinfección bacteriana.

de 101 lpm y frecuencia respiratoria de 23 rpm. La exploración general no reveló alteraciones significativas en el estado de conciencia ni en las mucosas. No había adenopatías ni anomalías en el examen cardiovascular o pulmonar. El abdomen mostraba ligera distensión con timpanismo aumentado, pero sin dolor a la palpación profunda ni visceromegalias. Se detectó una peristalsis conservada. La biometría hemática reveló leucocitosis moderada con predominio de neutrófilos y niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), lo que sugiere un proceso inflamatorio activo. Un coprológico reportó inflamación sin identificación de patógenos específicos. La radiografía de abdomen mostró un íleo reflejo inespecífico, con abundante material fecal en el marco colónico y ampolla rectal, sin evidencia de obstrucción intestinal. Dada la progresión de la disfagia, se realizó una endoscopia (*Figura 1*) del tracto digestivo alto, que reveló la presencia de placas blanquecinas adheridas en el esófago. Se tomaron muestras para tinción de Gram (*Figura 2*) y cultivo (*Figuras 3 y 4*), con el objetivo de identificar el agente etiológico subyacente.

PREGUNTAS SOBRE EL CASO

Pregunta 1. En un niño de dos años con síntomas de disfagia, dolor abdominal y la presencia de placas blanquecinas en el esófago visualizadas por endoscopia, se confirma la presencia de *Candida* mediante cultivo en agar Sabouraud. Con una historia de alergias múltiples y episodios recurrentes de gastroenteritis, ¿cuál de los siguientes diagnósticos diferenciales debe considerarse además de la candidiasis esofágica?

- Enfermedad de Crohn esofágica
- Esofagitis eosinofílica
- Síndrome de Stevens-Johnson
- A, B, y C son correctos

Pregunta 2. En la diferenciación de especies de *Candida* mediante cultivo en Chromagar, ¿qué características fenotípicas son clave para la identificación precisa de *Candida albicans*?

- Colonias de color verde metálico
- Colonias de color azul claro
- Colonias que cambian a color rosa
- Colonias crema sin cambio de color



Figura 3: El cultivo en agar Sabouraud de la muestra esofágica muestra crecimiento de colonias cremosas y blanquecinas al cabo de 48 horas de incubación, compatible con el crecimiento de *Candida spp.* Este hallazgo confirma la etiología fúngica de la infección y la identificación fenotípica realizada posteriormente indicó la presencia de *Candida albicans*.

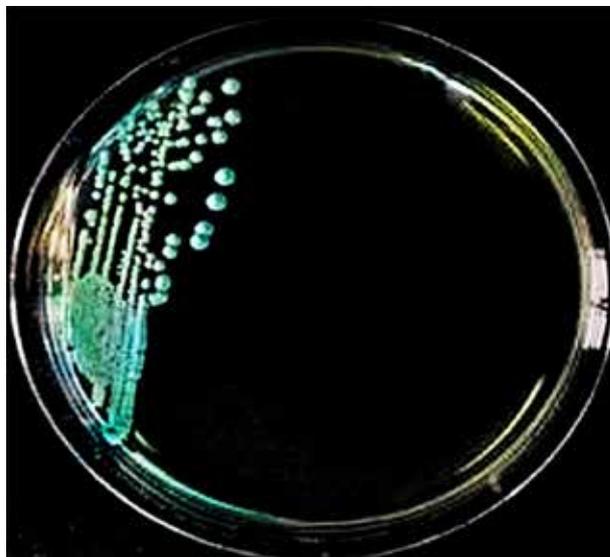


Figura 4: El cultivo en Chromagar muestra colonias de color verde metálico, característica distintiva de *Candida albicans*, facilitando así su identificación específica. Este método proporciona una confirmación visual rápida y es útil para diferenciar *Candida albicans* de otras especies de *Candida* potencialmente resistentes.

Pregunta 3. Considerando las guías actuales sobre la gestión de la esofagitis candidiásica en niños, ¿cuál es la recomendación basada en evidencia para el manejo de casos refractarios que no responden al tratamiento inicial con fluconazol?

- Escalar a una dosis más alta de fluconazol
- Cambiar a voriconazol o posaconazol
- Administrar una combinación de fluconazol y anfotericina B
- Iniciar terapia con caspofungina

Pregunta 4. ¿Cuáles son las implicaciones de un resultado positivo en la tinción de Gram en placas esofágicas que muestran ausencia de bacterias, pero presencia de levaduras, en el contexto de un paciente con inmunodeficiencia sospechada?

- Confirmación de inmunodeficiencia primaria
- Indicativo de un manejo inmunosupresor inadecuado
- Necesidad de evaluación inmunológica detallada
- Sugerencia de inmunodeficiencia secundaria a malnutrición

Pregunta 5. ¿Qué estudios son recomendados para evaluar la causa subyacente de candidiasis esofágica recurrente en niños, particularmente en aquellos con historia de múltiples episodios de gastroenteritis?

- a) Estudios genéticos para evaluar defectos en la inmunidad innata
- b) Paneles de sensibilidad a antifúngicos para guiar la terapia prolongada

- c) Pruebas seriadas de función inmune, incluyendo subtipos de linfocitos T
- d) Evaluaciones gastrointestinales completas, incluyendo biopsia y endoscopia

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Minero Hibert

E-mail: miguel.minero@issste.gob.mx

Ver respuesta al caso clínico: ¿Cuál es su diagnóstico?
<https://dx.doi.org/10.35366/118320>

Dengue congénito con lesión en ganglios basales: reporte de un caso

Congenital dengue with basal ganglia injury: a case report

Andrés Fernando Silva Horna,^{*‡} Rosalía Arabella Vilchez Ruidias,^{*§} Wilson Christopher Manay Martínez^{*§}

* Hospital José Cayetano Heredia-Piura.

‡ Médico asistente de Pediatría y Neonatología.

§ Médico residente de Pediatría.

RESUMEN

Presentamos el caso de un bebé pretérmino tardío nacido por parto vaginal de madre con dengue con signos de alarma al nacimiento, requirió reanimación, presentó distrés respiratorio, anemia severa al nacer, fiebre, plaquetopenia, coagulopatía, elevación de enzimas hepáticas, edema, ascitis y lesión de ganglios basales por ecografía. Evolucionó favorablemente, se confirmó dengue con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) aislandose serotipo II.

Palabras clave: dengue neonatal, plaquetopenia, lesión de ganglios basales.

ABSTRACT

We present the case of a late preterm baby born via vaginal delivery from a mother with dengue with warning signs at birth requiring resuscitation. The baby presented with respiratory distress, severe anemia at birth, fever, thrombocytopenia, coagulopathy, elevated liver enzymes, edema, ascites, and basal ganglia injury by ultrasound. The baby progressed favorably, and dengue was confirmed with polymerase chain reaction (PCR) testing, isolating serotype II.

Keywords: neonatal dengue, plateletopenia, basal ganglia injury.

INTRODUCCIÓN

El dengue, enfermedad viral transmitida por los mosquitos hembras de la especie *Aedes aegypti*, perteneciente a la familia *Flaviviridae* tiene cuatro serotipos. En su mayoría se presentan en forma asintomática o con un cuadro febril inespecífico, algunos pacientes desarrollan cuadros graves. Alrededor del mundo, cada año existen 390 millones de infectados en países en vías de desarrollo.¹ En la gestante, el dengue puede ocasionar complicaciones como amenaza de aborto, aborto, mayor incidencia de parto prematuro o de recién nacido pequeño para la edad gestacional; la transmisión vertical es excepcional.² Cuando la gestante presenta dengue siete

días antes del parto, el riesgo de dengue neonatal estará presente, puede cursar desde asintomático a presentar cuadros febriles o casos graves con compromiso de órganos y choque. Es por eso que es importante que el recién nacido siempre sea considerado un paciente con riesgo potencial de complicaciones graves.³

CASO CLÍNICO

Neonato varón nacido de parto vaginal a las 36 semanas; nació pálido, bradicárdico, Apgar 1° (4), 5° (7). Requirió ventilación al nacer a presión positiva, luego presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP). Madre de 30 años, cursó con dengue con

Citar como: Silva HAF, Vilchez RRA, Manay MWC. Dengue congénito con lesión en ganglios basales: reporte de un caso. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 170-173. <https://dx.doi.org/10.35366/118318>

Recibido: 30-09-2024. Aceptado: 14-10-2024.



signos de alarma al momento del parto. Líquido amniótico meconial fluido. A su ingreso a la unidad de cuidados intensivos persiste palidez marcada, distrés respiratorio; con CPAP 6 cm H₂O, presentó hipoglicemia, se agrega cobertura antibiótica con ampicilina + gentamicina endovenosa. A las 8 horas de vida, frecuencia cardíaca (FC) 139 × min, frecuencia respiratoria (FR) 66 × min, SatO₂ 92%, CPAP FiO₂ 50%, índice alveolo arterial de oxígeno 0.2. Se decide surfactante pulmonar y ventilación mecánica SIMV + PS; análisis de sangre umbilical creatinina fosfocinasa (CPK) 1,055.4 U/L, CPK-MB 970.8 U/L, elevación de transaminasas, lactato deshidrogenasa 2,387 U/L y hemoglobina de 3.8 g/dL. Se indica transfusión de paquete globular 15 cm³/kg en dos oportunidades, se amplía estudio: reticulocitos 10.5%, BT 5.48, Coombs directo negativo, hemoglobina control 9.8 g/dL, IgG dengue + prueba molecular para dengue serotipo II. En la [Tabla 1](#) se describe evolución de hemograma en los días de vida. Al segundo día de vida inicia con fiebre manteniéndose hasta el día seis, se indica hidratación EV balanceada de mantenimiento. En ecografía transfontanelar evidencian lesiones en núcleos basales. Al tercer día de vida se extuba a ventilación no invasiva no sincronizada CPAP. Se obtiene una albúmina de 2.8 g/dL. Al cuarto día de vida se evidencia equimosis en abdomen y distensión abdominal, plaquetopenia, elevación de tiempos de protrombina y tromboplastina, se dio soporte transfusional: plaquetas, plasma fresco y vitamina K. En las [Tablas 2 y 3](#) se observa evolución de transaminasas y coagulación básica. Al quinto día de vida se añade edema generalizado, elevación de transaminasas, se realiza ecografía a pie de cama: líquido libre en cavidad abdominal. Se indicó furosemida 0.5 mg/kg/día, inmunoglobulina humana 1 g/kg. Se rotó amikacina a ceftazidima por elevación de reactantes de fase aguda. Al sexto día de vida aumentó de peso +155 g respecto al naci-

miento; ecografía evidencia vesícula reactiva, escaso líquido libre. Se agregó albúmina humana a 20% 1 g/kg en 24 horas por un día. La furosemida se mantuvo hasta el día 10 de vida. El séptimo día se evidencia una relación proteína-creatinina al azar de 2.97. El paciente evolucionó de forma favorable, necesitó oxígeno hasta el día 11 de vida, toleró aumentos de vía enteral de forma progresiva, siendo completa el día 12 de vida, completó 10 días de ampicilina y 4 de ceftazidima (se recibió hemocultivo negativo). No se observó alteración de urea y creatinina durante su evolución.

DISCUSIÓN

Se presentó caso clínico de un neonato con dengue congénito que requirió cuidados intensivos neonatales, atendido en el Hospital José Cayetano Heredia ubicado en Piura-Perú, a pesar de ser considerada zona endémica para esta enfermedad viral, no tenemos reportes previos similares. Revisando literatura, está descrita la transmisión vertical, se estima una prevalencia de 1.6 a 10.5%.⁴ En 2007, Fernández y colegas reportaron siete casos en Brasil, se encontró que el tiempo de aparición de los síntomas en el recién nacido fue de 1 a 8 días en promedio;⁵ Xueru Yin y colaborador reportaban un caso de transmisión vertical en una paciente de 25 años y 39 semanas de gestación, con plaquetopenia y leucopenia.⁶ Xiong y asociados en un metaanálisis encontraron que 11 estudios reportan el impacto del dengue en el embarazo y el bajo peso al nacimiento.⁷ Alallah y su grupo reportan a un paciente con diagnóstico de dengue durante la semana 13 de embarazo, cuyo control a las 29 semanas presentaba microcefalia severa.⁸ Romero Santacruz y colaboradores describen siete casos en neonatos de 34 a 40 semanas de gestación con antecedente de infección materna por dengue, al igual que nuestro caso, con presencia

Tabla 1: Evolución de hemograma.

TV	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
Leu × 10 ³ /mm ³	18.04	16.52	11.01	12.97	14.34	22.12	27.93	28.51	21.95	17.11	13.09	13.03
Hb g/dL	3.8	9.8	13	14.3	13	12.2	12.1	12.4	11.6	10.3	10.2	10.7
Hto %	12.9	31.5	38.6	42.7	38.9	36.1	35.8	37.9	35.2	30.5	30.6	33.4
Plaq 10 ³ /mm ³	251	229	189	64	10	14	18	45	25	15	85	145

Hto = hematocrito. Hb = hemoglobina. Leu = leucocitos. Plaq = plaquetas. TV = tiempo de vida.

Tabla 2: Función hepática según días de vida.

TV	0	3	4	5	6	7	8	9
TGO	224.0	67.8	106.3	388.5	2,449.5	971.0	408.4	154.1
TGP	95.5	67.6	52.1	71.8	272	207.5	159.0	107.6

TGO = transaminasa glutámico-oxalacética. TGP = transaminasa glutámico pirúvica. TV = tiempo de vida.

Tabla 3: Coagulación según días de vida.

TV	1	3	4	6	7	8	12
TP	10.52	—	12.2	13.6	—	15.1	10.7
TPTA	25.80	66.3	59.8	—	2.97	38.1	—

TP = tiempo protrombina. TPTA = tiempo parcial de tromboplastina activada. TV = tiempo de vida.

de trombocitopenia; y en uno de ellos con choque y hemorragia.² La necesidad de ventilación mecánica nos parece más asociada a la prematuridad tardía por probable consumo de surfactante, sin embargo, por problemas en el ingreso del paciente al sistema del hospital no se cuenta con imagen radiográfica ni ecográfica previa, no obstante, en los controles realizados posteriormente no impresionan otras causas alternativas. No hay evidencia de sangrado abundante durante el parto vaginal, y a pesar de la no elevación de la bilirrubina en rangos significativos y pruebas Coombs directo negativo debido a la elevación marcada de LDH y reticulocitos, es probable que la anemia haya sido del tipo hemolítica por los anticuerpos maternos, este hallazgo no se encontró en otros casos revisados. Las guías de manejo clínico de dengue no dan recomendaciones específicas para neonatos, basan la misma en la importancia de la hidratación para evitar y manejar el choque; a pesar que el paciente se edematiza y se constata ascitis no hubo elevación de hematocrito ni compromiso hemodinámico por lo que no se realiza el manejo de dengue grave propuesto por la Guía de la OMS-OPS,⁹ sólo se hidrata con solución balanceada calculando el volumen con base en el balance hídrico estricto, monitorizando su estado hemodinámico por lo que el neonato permaneció en UCI-Neo. El paciente presentaba niveles de plaquetas por debajo de 20,000, por lo que se indicó transfusión de plaquetas por la posibilidad de sangrado intracerebral y no haber recomendaciones específicas para

este grupo etario. En los últimos años se reportaron varios casos de púrpura trombocitopénica inmune (PTI) por el virus del dengue como lo comunica Ron Guerrero y colegas por lo que se indicó inmunoglobulina humana. Esto debido a que las guías dentro del manejo de PTI recomiendan la inmunoglobulina o los corticoides.¹⁰

El paciente presentó falla hepática durante su evolución, hay casos reportados del manejo del mismo con acetilcisteína EV, en ningún caso incluyó neonato. Ensayos clínicos no apoyan el uso de N-acetilcisteína en personas con insuficiencia hepática aguda que no sufren una sobredosis de paracetamol.¹¹ Previo consentimiento informado del padre, se decidió iniciar protocolo del mismo por vía oral, sólo recibió dosis de ataque y cinco dosis, se suspendió por presencia de diarrea, la cual no es un efecto adverso descrito, debido a mejoría se decidió no reiniciar. A pesar de la restricción hídrica, el paciente persistió edematizado, por ello se realizó prueba de proteína y creatinina en orina al azar dando valores en rango nefrótico, sin cumplir criterios para síndrome nefrótico, este hallazgo es importante para remarcar el compromiso renal de dengue. A pesar de que no había evidencia de compromiso hemodinámico al 11 día de vida (9 de enfermedad) se suspendió furosemida e indicó hidratación endovenosa enérgica que al día siguiente se dejó en sello salinizado debido a su adecuada tolerancia oral y estabilidad clínica. Este es un punto de controversia que se ha dado en el manejo de dengue durante este brote al seguir las recomendaciones de OPS-OMS sin considerar si el paciente aún continúa en fase crítica y sin evaluarlo de forma integral, las recomendaciones de ese organismo van dirigidas a disminuir mortalidad por choque, sin considerar las complicaciones de la sobrehidratación.

En el paciente evidencia lesiones en ganglios basales, se encontraron casos de dengue perinatal donde describen hallazgos en estudios de resonancia como calcificación distrófica en la unión de las áreas

corticales y subcorticales en regiones periventriculares junto con hipoplasia cerebelosa.¹² Se descartó infección intrauterina del grupo TORCH como causante de las lesiones, por las limitaciones de laboratorio no se amplió a otras probables etiologías del hallazgo ecográfico; al no contar con resonancia no se realizó. La importancia del caso radica para recordarnos que existe transmisión vertical por dengue, la cual puede ocasionar enfermedad grave y lesiones cerebrales en el neonato.

REFERENCIAS

1. Arteaga-Livias K, Bonilla-Crispin A. Dengue en un neonato. *Rev Chilena Infectol.* 2017; 34 (5): 494-498. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0494.pdf>
2. Romero-Santacruz E, Lira-Canul JJ, Pacheco-Tugores F, Palma-Chan AG. Dengue neonatal presentación de casos clínicos. *Ginecol Obster Mex.* 2015; 83: 308-315.
3. Moraes M, Mayans E, Sobrero H, Borbonet D. Dengue en el recién nacido. *Arch Pediatr Urug.* 2016; 87 (3): 269-271. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000300011#:~:text=El%20dengue%20en%20el%20per%C3%ADodo,riesgo%20potencial%20de%20complicaciones%20graves
4. Halstead SB, Dans LF. Dengue infection and advances in dengue vaccines for children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019; 3 (10): 734-741. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30205-6.
5. Fernández-Ribeiro C, Silami-Lopes V, Brasil P, Coelho J, Gouveia-Muniz A, Ribeiro-Nogueira R. Perinatal transmission of dengue: a report of 7 cases. *J Pediatr.* 2013; 163 (5): 1514-1516.
6. Xueru YIN Zhong X, Pan S. Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reposted in China. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2016; 58: 90.
7. Xiong YQ, Mo Y, Shi TL, Zhu L, Chen Q. Dengue virus infection during pregnancy increased the risk of adverse fetal outcomes? An updated meta-analysis. *J Clin Virol.* 2017; 94: 42-49. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.008.
8. Alallah J, Mohtisham F, Saidi N, Almehdar A, Anees A, Sallout A. Congenital dengue in a Saudi neonate: a case report. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020; 13 (2): 279-282. doi: 10.3233/NPM-190286.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Dengue y Dengue grave 2020.
10. Ron-Guerrero CS, Barrera-Chairez E, Ron-Magaña AL, Razón-Gutiérrez JE. Trombocitopenia persistente parecida a púrpura trombocitopénica inmune asociada al dengue hemorrágico: informe de tres casos. *Rev Hematol Mex.* 2013; 14: 86-90.
11. Siu JTP, Nguyen T, Turgeon RD. N-acetylcysteine for non-paracetamol (acetaminophen)-related acute liver failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020; 12: CD012123. Available in: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012123.pub2>
12. Singh S, Alallah J, Amrit A, Maheshwari A, Boppana S. Neurological Manifestations of Perinatal Dengue. *Newborn (Clarksville).* 2023; 2 (2): 158-172. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0066.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Andrés Fernando Silva Horna

E-mail: andres_nando_14@hotmail.com

Perfiles PCR de virus y bacterias en secreciones respiratorias como método diagnóstico de neumonía en pediatría

PCR profiling of viruses and bacteria in respiratory secretions as a diagnostic method for pneumonia in pediatrics

Jimena Zárate Canul,^{*,‡} Lucía Escobedo Berumen,^{*,§} María Citlalli Casillas Casillas,^{*,¶}
Horacio Silva Ramirez,^{*,||} Diana Camila Jimenez Arrieta,^{*,‡} Ivonne Carolina Acosta Aguilar^{*,**}

* Hospital Español de México.

‡ Médico residente de primer año de Neonatología.

§ Médico adscrito a Servicio de Gastroenterología Pediátrica.

¶ Médico adscrito a Servicio de Infectología Pediátrica.

|| Jefe de Servicio de Pediatría.

** Médico residente de segundo año de Neonatología.

RESUMEN

Introducción: la neumonía aguda grave es causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el mundo. El uso de antibióticos y resistencias en la población es un tema que cada vez toma más importancia por lo que es necesaria la búsqueda de nuevos métodos diagnósticos para agilizar el manejo. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo transversal aplicando la escala *Bacterial Pneumonia Score* a pacientes hospitalizados en los años 2022-2023 en el Hospital Español, Ciudad de México, desde su llegada a urgencias, comparando el puntaje con los resultados obtenidos de paneles virales y bacterianos respiratorios obtenidos por PCR. **Resultados:** se incluyó un total de 104 pacientes hospitalizados con criterios clínicos de neumonía. Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de los paneles virales y bacterianos respiratorios PCR. El panel viral mostró sensibilidad de 85%, especificidad de 100%, VPP 41% y VPN 0%; el panel bacteriano: sensibilidad 33%, especificidad 76%, VPP 32% y VPN 22%. Se realizó una comparación de la escala con los resultados positivos para neumonía viral y bacteriana reportando una significancia de $p = 0.003$ para neumonía viral y $p = 0.000$ para neumonía bacteriana. **Conclusión:** el perfil viral respiratorio es de mayor utilidad que el perfil bacteriano como guía diagnóstica de neumonía adquirida en la comunidad siempre tomando en cuenta las características clínicas para un manejo adecuado y una correcta descripción

ABSTRACT

Introduction: severe acute pneumonia is an important cause of morbidity and mortality, the use of antibiotics and resistance in the population is an issue that is becoming more and more important, which is why it is necessary to search for new diagnostic methods to streamline management. **Material and methods:** a retrospective cross-sectional study was carried out applying the *Bacterial Pneumonia Score* scale to patients hospitalized in the years 2022-2023 at the Hospital Español, Mexico City, from their arrival to the emergency room, comparing the score with the results obtained from viral and bacterial PCR panels of respiratory samples. **Results:** a total of 104 hospitalized patients with clinical criteria for pneumonia were included. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the respiratory viral and bacterial PCR panels were obtained. The viral panel showed sensitivity of 85%, specificity of 100%, PPV 41% and NPV 0%; the bacterial panel: sensitivity 33%, specificity 76%, PPV 32% and NPV 22%. A comparison of the scale with the positive results for viral and bacterial pneumonia was performed, reporting a significance of $p = 0.003$ for viral pneumonia and $p = 0.000$ for bacterial pneumonia. **Conclusion:** the respiratory viral profile is more useful than the bacterial profile as a diagnostic guide for community-acquired pneumonia, always taking into account the clinical characteristics to guide treatment and describe epidemiological characteristics of the community.

Citar como: Zárate CJ, Escobedo BL, Casillas CMC, Silva RH, Jimenez ADC, Acosta AIC. Perfiles PCR de virus y bacterias en secreciones respiratorias como método diagnóstico de neumonía en pediatría. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 174-179. <https://dx.doi.org/10.35366/118319>

Recibido: 23-09-2024. Aceptado: 07-10-2024.



epidemiológica de la comunidad. El perfil bacteriano requiere de juicio clínico debido al alto porcentaje de colonización nasofaríngea por bacterias causantes de neumonía.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, PCR, infección, colonización.

Abreviaturas:

OMS = Organización Mundial de la Salud.
PCR = reacción en cadena de la polimerasa.
VPN = valor predictivo negativo.
VPP = valor predictivo positivo.
VSR = virus sincitial respiratorio.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad es la principal causa de mortalidad infantil en el mundo. Se sabe que ocasiona aproximadamente dos millones de muertes anuales en menores de cinco años y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esto representa 15-18% de muertes en esta población.¹⁻³ Se estiman 150 millones de casos al año de los cuales 20 millones requieren manejo hospitalario.⁴ En México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2022 fue la cuarta causa de mortalidad en menores de cinco años.⁵

La etiología varía de acuerdo a la edad y el diagnóstico específico es difícil debido a que la recolección de muestras en los pacientes pediátricos es complicada y no siempre es posible. Se han realizado investigaciones previas para buscar alternativas en el diagnóstico. Las técnicas moleculares descritas han sido capaces de identificar etiología en 86% de los pacientes; sin embargo, aún no hay un consenso y es necesario realizar un estudio en nuestra población con el fin de mejorar el método diagnóstico y enfocar el tratamiento, evitando el uso innecesario de antibióticos.⁶

El objetivo de este estudio fue analizar y comparar los resultados obtenidos de la escala de neumonía bacteriana con los paneles de secreciones respiratorias de virus y bacterias en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad para valorar el aporte que podrían tener en el diagnóstico etiológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo, analítico, en el que se

The bacterial profile requires clinical judgment due to the high percentage of nasopharyngeal colonization by pneumonia-causing bacteria.

Keywords: community acquired pneumonia, PCR, infection, colonization.

incluyeron 104 pacientes. La obtención de datos se realizó a partir de expedientes clínicos de niños del Servicio de Hospitalización Pediátrica del Hospital Español de México de enero del 2022 a junio del 2023. Se incluyeron pacientes de un mes de vida a 18 años de edad con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad que cumplieran con criterios clínicos (OMS) y que requirieron hospitalización. Se excluyeron los sujetos con enfermedades congénitas, neumonía asociada a los cuidados de la salud. Se eliminaron del estudio los casos que no contaran con radiografía o perfiles respiratorios.

La muestra fue no probabilística a conveniencia, no se realizó cálculo muestral y se trabajó con el total del universo. Se realizó una revisión de expedientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad evaluando los puntos clínicos incluidos en la escala, obteniendo un puntaje y posteriormente comparando los resultados con las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para validar la sensibilidad de la escala para el diagnóstico de neumonía.

Se realizó estadística descriptiva para obtener medidas de tendencia central media, desviación estándar, frecuencias, mínimo y máximo. Bajo pruebas de normalidad con el programa SPSS, se realizó estadística inferencial con uso de χ^2 para variables cualitativas, tomando como significancia estadística $p < 0.05$. Se obtuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Sin consideraciones éticas, sin riesgo al realizar revisión de expedientes clínicos, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionadas. El estudio fue aceptado por el comité de ética con el número ENS-2024-TO11.

RESULTADOS

Fueron incluidos 104 pacientes, 59 hombres y 45 mujeres (*Tabla 1*). Se utilizó la escala clínica de neumonía bacteriana, reportando 45.2% de las neumonías como virales y 54.8% como bacterianas (*Tabla 2*). El 52% presentó panel bacteriano PCR

positivo y 93% panel viral PCR positivo. Como reactantes inflamatorios se tomaron en cuenta leucocitos con una media de $12,556 \pm 10,193$, neutrófilos totales $6,670 \pm 4,810$, procalcitonina 1.06 ± 2.53 y proteína C reactiva 5.2 ± 7.83 . Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de los paneles virales y bacterianos respiratorios PCR. Los resultados fueron panel viral: sensibilidad 85%, especificidad 100%, VPP 41% y VPN 0%; panel bacteriano: sensibilidad 33%, especificidad 76%, VPP 32% y VPN 22%. Se realizó una comparación de la escala con los resultados positivos para neumonía viral y bacteriana reportando una significancia de $p = 0.003$ neumonía viral, 0.000% neumonía bacteriana y la presencia de ambos patógenos $p = 0.000$.

DISCUSIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad se define como la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida fuera del ámbito hospitalario por patógenos encontrados en el ámbito extrahospitalario.¹ Es una infección aguda del tracto respiratorio inferior que produce tos, dificultad respiratoria, y evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo. De acuerdo

con los criterios de la OMS, requiere fiebre, tos, rechazo a la alimentación y dificultad respiratoria.² A partir de la introducción de las vacunas contra neumococo y *Haemophilus influenzae* ha disminuido la incidencia; sin embargo, la vacunación incompleta también se considera un factor de riesgo.^{1,2} El diagnóstico etiológico es muy difícil de realizar ya que requiere métodos invasivos, por lo que se necesita el desarrollo de nuevas técnicas y nuevos estudios que lo validen.

El diagnóstico es clínico, se basa en la presencia de tos y dificultad respiratoria, si están ambos presentes tienen un alto valor predictivo. La taquipnea es el parámetro con mayor especificidad y mayor valor predictor negativo individual; en una revisión sistemática de JAMA, se menciona que la frecuencia respiratoria mayor a 40 tuvo mayor asociación.^{1,7} Otros signos con especificidad elevada para la neumonía son los crepitantes y la fiebre, siendo la fiebre el signo más común.⁸

Bacterial Pneumonia Score es una escala desarrollada en Argentina que se ha utilizado en diferentes estudios para sospechar una etiología bacteriana y poder reducir el uso innecesario de antibióticos. Incluye parámetros clínicos, de laboratorio y de radiografía; da un puntaje final el cual corresponde a etiología bacteriana o viral, con una sensibilidad a partir de un valor ≥ 4 de 100% y especificidad de 93%, con valor predictivo negativo de 75% y negativo 100% (Tabla 3). En 2015 se publicó un estudio realizado en dos centros pediátricos en Indonesia, donde se comparó con resultados de PCR; obtuvo un valor predictivo positivo de 42% y negativo de 81%.^{7,9}

Los principales agentes etiológicos son los virus, hasta en 60%, ya sea aislados o en coexistencia con alguna bacteria; sin embargo, la etiología bacteriana tiene un papel fundamental en la morbimortalidad. Es mucho mayor el porcentaje de detección viral en menores de dos años; esta etiología puede disminuir hasta un 30-60% en la edad escolar.^{1,10} El virus sincitial respiratorio (VSR) es el más frecuente en menores de dos años, en general, seguido de rinovirus, parainfluenza, influenza y adenovirus. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México, la etiología más frecuente fue el virus de influenza A y en un metaanálisis de PubMed (2015) fue influenza seguido de rinovirus, VSR y coronavirus.^{10,11} En los últimos años se ha visto un aumento en la incidencia de *Metapneumovirus* y bocavirus.¹² En cuanto a la etiología bacteriana, *S. pneumoniae* es la más frecuente, sobre todo en menores de

Tabla 1: Demografía (N = 104).

Edad (meses), media \pm desviación estándar [rango]	40.7 \pm 33.5 [1-208]
Sexo, n (%)	
Femenino	45 (43.3)
Masculino	59 (59.7)

Tabla 2: Puntaje de escala de neumonía bacteriana.

Puntaje, media \pm desviación estándar [rango]	3.56 \pm 1.86 [0-9]
Etiología de neumonía por puntaje, n (%)	
Viral -4	47 (45.2)
Bacteriana +4	57 (54.8)
PVR positivo, n (%)	
Sí	97 (93.3)
No	7 (6.7)
PBR positivo, n (%)	
Sí	55 (52.9)
No	49 (47.1)

PVR = panel viral respiratorio. PBR = panel bacteriano respiratorio.

Tabla 3: Bacterial Pneumonia Score.

Variables		Puntaje
Clínicas		
Temperatura al ingreso > 39 °C		3
Edad > 9 meses		2
Laboratorio		
Recuento absoluto de neutrófilos > 8,000/mm ³		2
Bandas > 5%		1
Radiológicas		
Infiltrado	Bien definido, lobar, segmentario	2
	Pobremente definido, parches	1
	Intersticial, peribronquial	-1
Localización	Un lóbulo	1
	Múltiples lóbulos en uno o ambos pulmones, pero bien definido	1
	Múltiples sitios, peribronquial y mal definido	-1
Derrame pleural	Mínimo	1
	Claro	2
Absceso, bulla o neumatocele	Dudoso	1
	Claro	2
Atelectasia	Subsegmentaria	-1
	Lobar con compromiso del lóbulo medio o lóbulo superior derecho	-1
	Lobar con compromiso de otros lóbulos	0
Total		-3 a 15

cinco años, aunque va en disminución a partir de la vacunación y puede encontrarse en cualquier edad, aumentando la incidencia de *Mycoplasma pneumoniae*.^{7,10} Los microorganismos atípicos están asociados generalmente a mayor gravedad como son *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, más comunes en niños mayores de cinco años.^{1,2,13} Aproximadamente del 20-30% son coinfección viral-viral, viral-bacteriana o bacteriana-bacteriana, encontrándose un peor pronóstico sobre todo con rinovirus e influenza.^{7,13}

En el mundo se considera la etiología viral la forma más común de neumonía, siendo de hasta 60%; en este estudio encontramos, por clínica, una mayoría de pacientes con sospecha de neumonía bacteriana, involucrando 57% de los casos; sin embargo, dentro de la detección en perfiles respiratorios, 93% fue viral, siendo de éstos 56% mixto en coexistencia

con aislamiento bacteriano. Esto concuerda con lo informado en la literatura donde la detección de virus por PCR es mayor que la detección bacteriana en hasta 90% de detección.¹⁴⁻¹⁶

En un estudio realizado en Estados Unidos que incluyó 1,700 pacientes, se comprobó que 90% de casos con detección por PCR de *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* u etiología viral tenían niveles altos de anticuerpos para los mismos y en menor porcentaje para *S. Pneumoniae* y *H. Influenzae*, lo que nos puede indicar este método diagnóstico como una alternativa.¹⁷ Otro estudio realizado en Japón con 903 pacientes por detección por PCR, demostró que la etiología viral es la causa más común en menores de un año y disminuye en mayores de seis años donde el agente predominante fue *M. pneumoniae*; obtuvo sensibilidad y especificidad para esta última de 83 y 95%, respectivamente, con la detección de anticuerpos.¹⁸

En cuanto a etiología por edad, en nuestro estudio se encontró como agente viral más común rinovirus (25%) seguido de VSR (11%), y aislamiento de más de un virus en 40%. En la literatura, como primer agente etiológico se encuentra el VSR seguido de rinovirus.¹⁵ Sin embargo, en un estudio similar realizado en México se encontró como agente predominante el rinovirus en 36%.¹⁹

En el perfil bacteriano se encontró *S. pneumoniae* en 32%, *H. influenzae* en 24% y *M. pneumoniae* en 2%; en comparación, un estudio similar realizado en 2011 en Japón encontró mayor aislamiento de *S. pneumoniae* en 46% lo cual es un poco más elevado, pero sigue siendo el agente predominante, lo que concuerda con nuestros datos.¹⁸

H. influenzae y *S. pneumoniae* son bacterias que pueden habitar la vía respiratoria en niños sanos como parte de la flora con una frecuencia de portadores muy variable, la cual puede ser de hasta 75% para *H. influenzae* y hasta 60% para *S. pneumoniae* en el mundo; en México se estima que está entre 20-30% de la población sana, la cual ha ido en disminución debido a la vacunación contra estos patógenos.²⁰⁻²² En un estudio realizado en México se encontró un aislamiento en 15% de la población de niños sanos que se consideran como portadores de *H. influenzae*; en este estudio se encontró un aislamiento de 24%, *S. pneumoniae* 32% y en conjunto 40%; sin embargo, esto se toma en cuenta en niños con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.²³ El 40.8% de los pacientes tienen más de un virus aislado; de los cuales, 80% tiene positividad para *S. pneumoniae*

($p = 0.301$), por lo que es necesario considerar la colonización de la vía aérea sin existencia de enfermedad. En un futuro se podrían realizar más estudios con controles sanos.

En 2014 en México se realizó un estudio en un hospital de tercer nivel donde se redujo el uso de antibióticos en pacientes con detección precoz de VSR o influenza en panel de secreciones respiratorias, sin encontrar disminución en relación a aislamiento de otros virus. El estudio realizado por Aguilera-Alonso y colaboradores demostró que la detección de VSR o influenza disminuyó en 20% el uso de antibióticos a nivel intrahospitalario. De igual manera, se demuestra que la detección de un virus por PCR no descarta la presencia de infección bacteriana; sin embargo, en conjunto con indicadores como proteína C reactiva y procalcitonina tenían un mejor valor predictivo negativo para etiología bacteriana.^{16,24,25}

Esto tiene gran importancia debido a que un estudio de PCR tarda aproximadamente dos horas, mientras que el cultivo viral o bacteriano —que es el *gold standard* del diagnóstico— tarda hasta 7-10 días, por lo que se aumenta el uso de antibióticos profilácticos en la población pediátrica.¹⁴

Las limitaciones del estudio incluyen la correlación clínica para diferenciar colonización de infección ya que las muestras son tomadas de nasofaringe y orofaringe.

CONCLUSIONES

Los perfiles respiratorios de PCR múltiple son herramientas útiles para el apoyo en diagnóstico de infecciones respiratorias. En este estudio se demostró mayor utilidad del perfil viral que el bacteriano, también es necesario tomar en cuenta que tenemos bacterias que son parte de la flora nasofaríngea como son el *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, por lo que es necesaria una alta sospecha clínica para hacer el diagnóstico.

REFERENCIAS

- Martín AA, Escribano-Montaner A, Figuerola-Mulet J, García-García ML, Korta-Murua J, Moreno-Pérez D et al. Documento de consenso sobre la neumonía adquirida en la comunidad en los niños. SENP-SEPAR-SEIP. Arch Bronconeumol. 2020; 56 (11): 725-741. doi: 10.1016/j.arbres.2020.03.025.
- Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Community-acquired pneumonia in children. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2018; 12 (2): 136-144. doi: 10.2174/1872213x12666180621163821.
- Moreno-Pérez D, Martín AA, Tagarro-García A, Escribano-Montaner A, Figuerola-Mulet J, García García JJ et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. An Pediatr (Barc). 2015; 83 (6): 439.e1-439.e7. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.10.028.
- Villa-Alanis N, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Silva-Ramírez H, Rendón-Macias ME. Agentes virales y bacterianos identificados por PCR en neumonías de adquisición comunitaria en pediatría. Rev Latin Infect Pediatr. 2017; 30 (4): 151-157.
- Instituto Nacional de estadística y geografía. Estadísticas de defunciones registradas (EDR). 2022. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022-Dft.pdf>
- Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, López L, Restrepo A, Garcés C et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. BMC Pediatr. 2022; 22 (1). doi: 10.1186/s12887-022-03235-z.
- Mena-Galviz LS, Carreño-Almanzor FR, Cala-Vecino LL. Diagnóstico etiológico de la neumonía: un problema en la práctica clínica pediátrica. Rev médicas UIS. 2020; 33 (1): 39-52. doi: 10.18273/revmed.v33n1-2020005.
- Cano C, de Adana-Pérez S, Velillas L, Hernández M, Villagrasa S, Vera G. Características clínicas y dificultades diagnósticas a partir de un estudio prospectivo sobre neumonía pediátrica adquirida en la comunidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021; 23: 273-283.
- Imilda I, Yani FF, Hariyanto D, Basir D. Bacterial pneumonia score to identify bacterial pneumonia. Paediatr Indones. 2015; 55 (2): 79. doi: 10.14238/pi55.2.2015.79-82.
- Sosa-Ceh GN, Moreno-Espinosa S, Jiménez-Juárez R. Evaluación del uso inapropiado de antimicrobianos en infecciones respiratorias bajas virales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Rev Enferm Infecc Pediatr. 2021; 33 (135): 1820-1825.
- Burk M, El-Kersh K, Saad M, Wiemken T, Ramirez J, Cavallazzi R. Viral infection in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2016; 25 (140): 178-188. doi: 10.1183/16000617.0076-2015.
- Galli L, Montagnani C, Chiappini E, de Martino M. Treating paediatric community-acquired pneumonia in the era of antimicrobial resistance. Acta Paediatr. 2013; 102 (s465): 25-33. doi: 10.1111/apa.12503.
- Martín AA, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. An Pediatr (Barc). 2012; 76 (3): 162.e1-162.e18. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.09.011.
- Zhang T-G, Li A-H, Lyu M, Chen M, Huang F, Wu J. Detection of respiratory viral and bacterial pathogens causing pediatric community-acquired pneumonia in Beijing using real-time PCR. Chronic Dis Transl Med. 2015; 1 (2): 110-116. doi: 10.1016/j.cdtm.2015.06.002.
- Same RG, Amoah J, Hsu AJ, Hersh AL, Sklansky DJ, Cosgrove SE et al. The association of antibiotic duration with successful treatment of community-acquired pneumonia in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021; 10 (3): 267-273. doi: 10.1093/jpids/piaa055.
- Aguilera-Alonso D, Illán-Ramos M, Daoud Z, Guinea V, Culebras E, Ramos JT. Análisis del impacto de los test de diagnóstico virológico en el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados por neumonía adquirida en la comunidad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020; 38 (5): 230-233. doi: 10.1016/j.eimc.2019.08.008.

17. Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Sunakawa K et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2008; 14 (6): 424-432. doi: 10.1007/s10156-008-0648-6.
18. Okada T, Matsubara K, Iwata S, Okada T, Morozumi M, Chiba N et al. A practical approach estimating etiologic agents using real-time PCR in pediatric inpatients with community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2012; 18 (6): 832-840. doi: 10.1007/s10156-012-0422-7.
19. Noyola DE, Hunsberger S, Valdés-Salgado R, Powers JH III, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA et al. Comparison of rates of hospitalization between single and dual virus detection in a Mexican cohort of children and adults with influenza-like illness. *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6(11). doi: 10.1093/ofid/ofz424.
20. Van der Veen EL, Rovers MM, Leverstein-van Hall MA, Sanders EAM, Schilder AGM. Influence of sampling technique on detection of potential pathogens in the nasopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132 (7): 752. doi: 10.1001/archotol.132.7.752.
21. Solórzano F, Leños M, Guiscafré H, Villasis MG, Miranda M, Velázquez R. Características de los aislamientos de *Haemophilus influenzae* de portadores asintomáticos en edad pediátrica y su relación con resistencia a antimicrobianos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1995; 52: 148-153.
22. Requena-Certad I, Pacheco-Urbina C, Orta M de LA, Marcano-Gallo N, Salazar-González R. Portadores faríngeos de *Streptococcus pneumoniae* en dos grupos poblacionales. Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. *Rev Biomed*. 2017; 28 (1). doi: 10.32776/revbiomed.v28i1.562.
23. Solórzano-Santos F, Miranda-Navales MG, Leños-Miranda B, Ortiz-Ocampo LA, Echaniz-Avilés G, Palacios-Saucedo G et al. *Haemophilus influenzae*, colonización nasofaríngea en niños menores de cinco años. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (5): 499-502. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745504006>
24. Principi N, Esposito S. Biomarkers in pediatric community-acquired pneumonia. *Int J Mol Sci*. 2017; 18 (2): 447. doi: 10.3390/ijms18020447.
25. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018; 7 (1): 46-53. doi: 10.1093/jpids/piw091.

Financiamiento y conflicto de intereses:
al ser un estudio retrospectivo y descriptivo
no contamos con financiamiento ni
conflictos de intereses que declarar.

Correspondencia:

Dra. Jimena Zárate Canul

E-mail: jim.zaratec@gmail.com

Respuestas al caso clínico «Enigma diagnóstico en patología gastrointestinal pediátrica: de alergia a infección oculta, reporte de caso»¹

Answers to the clinical case «Diagnostic enigma in pediatric gastrointestinal pathology: from allergy to occult infection, case report»

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

Respuestas que se sugieren al cuestionario

- Pregunta 1. d
- Pregunta 2. a
- Pregunta 3. b
- Pregunta 4. c
- Pregunta 5. c

DISCUSIÓN

La presentación clínica de este caso ilustra los desafíos en el diagnóstico diferencial de patologías gastrointestinales en niños con antecedentes de alergias múltiples. La coexistencia de dolor abdominal, disfagia progresiva y diarrea recurrente en un paciente pediátrico con alergias alimentarias llevó inicialmente a considerar una exacerbación alérgica como el principal diagnóstico. Sin embargo, el deterioro progresivo y la presencia de placas blanquecinas en la mucosa esofágica observadas durante la endoscopia plantearon la posibilidad de una etiología infecciosa, lo cual se confirmó con el aislamiento de *Candida albicans*. La candidiasis esofágica es poco común en pacientes pediátricos sin inmunosupresión, pero ciertos factores como la historia de gastroenteritis recurrente y el tratamiento prolongado, pueden predisponer a infecciones oportunistas. Los hallazgos endoscópicos y el cultivo en

agar Sabouraud, complementados con el cultivo en Chromagar, facilitaron la confirmación del diagnóstico de candidiasis esofágica. La tinción de Gram también fue crucial para identificar la presencia de levaduras y descartar infecciones bacterianas concurrentes, lo cual ayudó a guiar el manejo clínico adecuado. Este caso subraya la importancia de una evaluación exhaustiva en pacientes con manifestaciones digestivas recurrentes y antecedentes de alergias múltiples, en quienes una causa infecciosa puede pasar inadvertida si se asume que los síntomas se deben a exacerbaciones alérgicas. Además, enfatiza la relevancia de la endoscopia digestiva alta como herramienta diagnóstica en estos pacientes, permitiendo una visualización directa y la toma de muestras para estudios microbiológicos que aclaran el diagnóstico y guían el tratamiento. En el manejo de candidiasis esofágica pediátrica, el tratamiento de primera línea suele incluir fluconazol, pero en casos refractarios o con resistencia, opciones como el voriconazol, posaconazol o caspofungina deben considerarse. En este caso, la respuesta al tratamiento fue favorable con fluconazol, destacando su eficacia en infecciones no complicadas y la importancia de una intervención temprana. No obstante, la recurrencia de esta infección debería motivar una evaluación inmunológica detallada para descartar inmunodeficiencias primarias u otras alte-

<https://dx.doi.org/10.35366/118320>

Recibido: 02-09-2024. Aceptado: 13-09-2024.



raciones inmunológicas subyacentes que podrían predisponer al paciente a infecciones fúngicas recurrentes. Este caso resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya a pediatras, gastroenterólogos e infectólogos para asegurar un diagnóstico y tratamiento oportuno. La colaboración entre estos especialistas permite no sólo una rápida identificación y manejo de infecciones ocultas en contextos alérgicos complejos, sino también el diseño de planes de seguimiento para prevenir recurrencias y mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La candidiasis esofágica es una infección fúngica común en pacientes inmunodeprimidos, pero también puede presentarse en pacientes inmunocompetentes, como aquellos con inmunodeficiencia celular específica de células NK. Los síntomas principales incluyen disfagia, odinofagia y dolor retroesternal, con una progresión que puede llevar a la incapacidad para deglutir incluso líquidos. En pacientes inmunocomprometidos, como los portadores de VIH o aquellos bajo terapia inmunosupresora, estos síntomas son frecuentemente severos, lo que subraya la importancia de un diagnóstico oportuno y preciso para prevenir complicaciones mayores.^{1,2} Para una identificación precisa de *Candida albicans*, el uso de cultivos en medios como CHROMagar resulta fundamental. Las colonias de *C. albicans* desarrollan un color verde característico tras 48 horas de incubación a 37 °C, lo que facilita su diferenciación de otras especies de *Candida*, como *C. tropicalis* y *C. krusei*.^{3,4} CHROMagar es un medio diferencial de gran utilidad, ya que ofrece una sensibilidad y especificidad superiores a 99% para la identificación presuntiva de *C. albicans*.⁵ Además, el crecimiento en este medio no afecta los resultados de las pruebas de sensibilidad antifúngica ni la identificación por métodos como Vitek.⁶ En casos de candidiasis esofágica refractaria, especialmente en niños que no responden al tratamiento con fluconazol, las guías de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) sugieren el uso de alternativas como itraconazol en solución oral o voriconazol.⁷ Estos agentes antifúngicos han demostrado ser eficaces en alrededor de 80% de los casos refractarios a fluconazol.⁸ Las equinocandinas, como caspofungina y micafungina, también son opciones para estos casos, aunque pueden asociarse con tasas de recaída más

elevadas.⁹ El ajuste del tratamiento debe basarse en la respuesta clínica, la tolerancia del paciente y posibles interacciones medicamentosas.¹⁰

La presencia de levaduras en una tinción Gram positiva de placas esofágicas, sin bacterias, sugiere una infección por *Candida spp.*^{11,12} Este hallazgo es especialmente relevante en pacientes inmunocomprometidos o con sospecha de inmunodeficiencia celular, donde es común la esofagitis por *Candida spp.*⁸ El tratamiento inicial, por lo general, incluye fluconazol, y en casos refractarios, itraconazol o voriconazol pueden ser considerados.^{9,10} La evaluación endoscópica se recomienda para confirmar el diagnóstico y guiar el tratamiento.⁶ En pacientes pediátricos con candidiasis esofágica recurrente y antecedentes de múltiples episodios de gastroenteritis, se recomienda una evaluación exhaustiva que incluya endoscopia con biopsia esofágica para confirmar el diagnóstico.¹² Esta evaluación es fundamental para descartar otras causas, como la esofagitis eosinofílica.¹³ Además, es importante evaluar el estado inmunológico del paciente, ya que las inmunodeficiencias específicas pueden predisponer al desarrollo de esta infección.^{7,11} También debe considerarse el uso previo de antibióticos de amplio espectro o corticosteroides inhalados, que son factores de riesgo.¹⁰ Por último, es crucial investigar trastornos de motilidad esofágica o alteraciones en la homeostasis que puedan estar contribuyendo a la candidiasis.⁹

REFERENCIAS

1. Levy AD, Carucci LR, Bartel TB, Cash BD, Chang KJ, Feig BW et al. ACR Appropriateness Criteria® Dysphagia. J Am Coll Radiol. 2019; 16 (5S): S104-S115. doi: 10.1016/j.jacr.2019.02.007.
2. Hissong E, Schechter S, Mowers J, Yantiss RK, Slavik T, Cheng J et al. The diagnosis of clinically significant oesophageal candida infections: a reappraisal of clinicopathological findings. Histopathology. 2020; 76 (5): 748-754. doi: 10.1111/his.14063.
3. Fotedar R, al-Hedaithy SS. Identification of chlamydospore-negative *Candida albicans* using CHROMagar Candida Medium. Mycoses. 2003; 46 (3-4): 96-103. doi: 10.1046/j.1439-0507.2003.00867.x.
4. San-Millán R, Ribacoba L, Pontón J, Quindós G. Evaluation of a commercial medium for identification of *Candida* species. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996; 15 (2): 153-158. doi: 10.1007/BF01591489.
5. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, and *Candida (Torulopsis) glabrata*. J Clin Microbiol. 1996; 34 (1): 58-61. doi: 10.1128/jcm.34.1.58-61.1996.

6. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016; 62 (4): e1-e50. doi: 10.1093/cid/civ933.
7. O'Donnell JEM, Krishnan U. Infectious esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 75 (5): 556-563. doi: 10.1097/MPG.0000000000003523.
8. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis.* 2018; 67 (6): e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381.
9. Werneck-Silva AL, Pagliari C, Patzina RA, Takakura CFH, Duarte MI. Esophageal mucosa in HIV Infection: a "deeper" look at this little spoken organ. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 (11): 1832-1838. doi: 10.1111/jgh.13800.
10. Miceli MH, Díaz JA, Lee SA. Emerging opportunistic yeast infections. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11 (2): 142-151. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70218-8.
11. Bordea MA, Pîrvan A, Gheban D, et al. Infectious esophagitis in Romanian children: from etiology and risk factors to clinical characteristics and endoscopic features. *J Clin Med.* 2020; 9 (4): 939. doi: 10.3390/jcm9040939.
12. Correia AA, Weber MA, Krishnan U. Prevalence, predictive factors, and clinical manifestations of fungal esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023; 77 (5): 610-617. doi: 10.1097/MPG.0000000000003927.
13. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66 (3): 516-554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889.

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

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

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Minero Hibert

E-mail: miguel.minero@issste.gob.mx

Ver caso clínico y preguntas
<https://dx.doi.org/10.35366/118317>



XLII CONGRESO INTERAMERICANO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

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

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

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

Presentación de Trabajos Libres Orales y en Cartel

INSCRIPCIONES

	Antes del 1° de octubre	A partir del 2 de octubre
Infectólogos, Pediatras y Médicos generales	\$ 3,250.00	\$ 3,800.00
Socios AMIP	\$ 2,200.00	\$ 2,700.00
Socios Colegio de Pediatría de Aguascalientes	\$ 2,200.00	\$ 2,700.00
Químicos y Microbiólogos	\$ 1,100.00	1,650.00
Enfermeras y Residentes	\$ 1,100.00	\$ 1,100.00
Estudiantes	\$ 600.00	\$ 600.00

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

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

INFORMES

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

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

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



www.amipmx.com



EXPERIENCIA Y CALIDAD PARA TU SALUD

En alianza con **IGeneX Inc. y labcorp** ponemos a tu alcance más de 8,000 estudios de alta especialidad, con utilidad en diferentes áreas médicas.



SUPERANDO A OTROS LABORATORIOS.

Somos un laboratorio de alta especialidad, detección de Lyme y coinfecciones, así como pruebas de rutina.

Líder en pruebas para enfermedad de Lyme, fiebre recurrente transmitida por garrapatas, babesiosis, bartonelosis, rickettsiosis y otras enfermedades.

Nos avala una trayectoria de más de 25 años, siendo tu aliado en un diagnóstico certero y oportuno a nivel nacional y en Estados Unidos.

- Hematología
- Infectología
- Inmunología
- Genética
- Oncología
- Pediatría
- Bioquímica
- Gastroenterología
- Inmunohistoquímica
- Biología molecular
- Ginecología

Para más información:



Para mayor información contáctanos: 55 5524 1591 / 33 3615 0091, correo: contacto@cenarem.com.mx, www.cenarem.com.mx, www.igenex.com/mexico/



El riesgo de *influenza*
está en todas partes

Seltaferon®

Osetamivir

también!



La administración oportuna de **oseltamivir**:^{1,2}

-  **Acorta** la duración de la **influenza**
-  **Aminorar** la severidad de los **síntomas**
-  **Reduce** el riesgo de desarrollar **otitis media** en pacientes pediátricos
-  **Disminuye** rápidamente la **carga viral** en las secreciones nasofaríngeas

Antiviral líder en influenza⁵

Seltaferon
Osetamivir

Caja con 10 cápsulas

10 cápsulas 75 mg

Cápsulas⁴
75 mg c/10
Adultos y Mayores de 40 kg

La siguiente información es para uso exclusivo de profesionales de la salud.

Seltaferon
Osetamivir
Suspensión
6 mg/mL

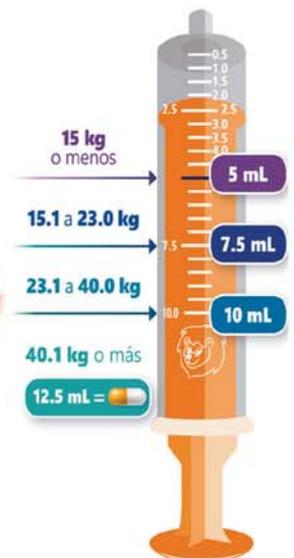
Suspensión pediátrica³
60 mL
Niños de 15 kg o menos*
* Pacientes a partir de 1 año de edad

Caja con frasco con polvo para reconstituir **125 mL** y colector incluido

Seltaferon
Osetamivir
Suspensión
6 mg/mL

NUEVA PRESENTACIÓN
125 mL
Tratamiento completo de 15 kg en adelante¹

señor MANDARINA



PIPETA GRADUADA
para una dosificación exacta



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD.

Referencias: 1. Malosh, R. et al. Efficacy and safety of oseltamivir in children: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Infectious Diseases. 2018;66:2. Mattila, J. et al. Oseltamivir treatment of influenza A and B infections in infants. Influenza Other Respi Viruses. 2021;15:618-624. 3. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon® Suspensión. 4. Información Para Prescribir (IPP) Seltaferon® Cápsulas. 5. INTE SELTAFERON® Osetamivir JUNIO 2022.

Aviso de Publicidad No. 230907200200008. Seltaferon® Cápsulas Reg. No.: 179M2016 SSA IV Seltaferon® Suspensión Reg. No.: 320M2018 SSA IV Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: liomont.com.mx



ZEDESEN®

En la elección del **antibiótico** adecuado

ZEDESEN

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

1

Infecciones del tracto respiratorio

2

Infecciones del tracto urinario

3

Infecciones intestinales

ZEDE-01A-18 | NO. DE ENTRADA: 18330020200325



Revisa QR:



 IPAL.

Senosiain®