



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

CONTENIDO

Editorial Dra. Marbelys Hernández-P.....	82
Qué hay de nuevo sobre el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-COV-2 Gómez Mario	83
Mucormicosis rino-orbito-cerebral en paciente con diagnóstico presuntivo de COVID-19 Solano Leticia, Morillo Grismely, Gómez Fernando, Díaz Isabel, Mago Heidi	90
Relación entre mielitis transversa y vacunas: actualización y revisión de la literatura Martínez T. Jesús , Pineda Ch. Milagro, Ojeda Daniel	95
Evaluación de la profilaxis quirúrgica en hernioplastia electiva ambulatoria no complicada Salazar Pérez Freddy David, Vásquez Yrene, Ilarraza José, Valle Navarro Omar, Linares Luis, Zamora Biankarlys, Moy Francia.....	105
Estratificación comparativa del riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos Dulcey Sarmiento Luis Andrés, Camacho Juan Fernando, Gomez Lozada Nelson Dario, Mendez Lopez Yelibeth, Caltagirone Raimondo, Villamizar Olarte Diana Marcela	111
Infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/Sida Vásquez de Azócar Yrene, Benítez Marielys, Ilarraza José, Moy Francia.....	117
Caracterización de los niños con osteomielitis tratados en el Hospital Universitario de Caracas Galíndez Landaeta María Eugenia, Galvis Arenas Yatri Hatmith, Drummond Suinaga Tatiana J.....	127
Relación entre la enfermedad tuberculosa y la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en niños Torrealba Constanza Rosa María, Troncone Azócar Angela, Ponte Barreto Hilda, Tatiana Drummond	136
Coinfecciones en el niño con infección por el virus de inmunodeficiencia humana García Angulo Jenny, Drummond Suinaga Tatiana, Rodríguez Anderson Benny, Torrealba Constanza Rosa, Troncone Azócar Angela	143
Prevalencia de malaria y utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido en Playa Colorada. Una investigación de CUMIS UCV Vivas Vitoria Natalia Daniela, Alvarado Carrillo Gabriela Denisse, Araque Rodríguez Barbara Patricia, Feliz Velásquez Roberto Alexander, Sotelo Figueira Andrea Estefanía, Landaeta María Eugenia	150
Pares o revisores externos.....	160



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA
JUNTA DIRECTIVA 2021-2023

Presidente

DRA. MANUEL FIGUERA

Vice-presidente

DRA. PATRICIA VALENZUELA DE CORDERO

Secretaría General

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

Secretaria de Actas

DRA. MARÍA VIKI ZABALETA

Tesorera

DRA. YRENE VÁSQUEZ

1er Vocal: Dra. MAYLÍ CARNEVALE

2do Vocal: Dr. Roque Aouad

3ER VOCAL: DRA. GIANMARY MIOZZI

BOLETÍN VENEZOLANO
DE INFECTOLOGÍA

CONSEJO EDITORIAL

Presidente

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

DIRECTORA EJECUTIVA: DRA. MARISOL SANDOVAL

COMITÉ EDITORIAL

DRA. ELIDA DAPENA

DRA. JENNIFER MORENO

DR. OMAR PLATA

DRA. MARÍA EUGENIA GUZMÁN

DRA. MARISELA SILVA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 32 - N° 2, julio-diciembre 2021

CONTENIDO

Editorial

Dra. Marbelys Hernández-P. 82

Qué hay de nuevo sobre el síndrome inflamatorio multisistémico
pediátrico asociado a SARS-COV-2

Gómez Mario 83

Mucormicosis rino-orbita-cerebral en paciente con diagnóstico
presuntivo de COVID-19

Solano Leticia, Morillo Grismely, Gómez Fernando, Díaz Isabel,
Mago Heidi 90

Relación entre mielitis transversa y vacunas: actualización y revisión
de la literatura

Martínez T. Jesús, Pineda Ch. Milagro, Ojeda Daniel 95

Evaluación de la profilaxis quirúrgica en hernioplastia electiva
ambulatoria no complicada

Salazar Pérez Freddy David, Vásquez Yrene, Ilarraza José, Valle Navarro
Omar, Linares Luis, Zamora Biankarilys, Moy Francia 105

Estratificación comparativa del riesgo cardiovascular en pacientes
VIH positivos

Dulcey Sarmiento Luis Andrés, Camacho Juan Fernando, Gomez Lozada
Nelson Dario, Mendez Lopez Yelibeth, Caltagirone Raimondo, Villamizar
Olarte Diana Marcela 111

Infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/Sida

Vásquez de Azócar Yrene, Benítez Marielys, Ilarraza José, Moy Francia... 117

Caracterización de los niños con osteomielitis tratados en el Hospital
Universitario de Caracas

Galíndez Landaeta María Eugenia, Galvis Arenas Yatri Hatmth,
Drummond Suinaga Tatiana J. 127

Relación entre la enfermedad tuberculosa y la vacuna del bacilo
de Calmette-Guérin (BCG) en niños

Torrealba Constanza Rosa María, Troncone Azócar Angela, Ponte
Barreto Hilda, Tatiana Drummond 136

Coinfecciones en el niño con infección por el virus de inmunodeficiencia
humana

García Angulo Jenny, Drummond Suinaga Tatiana, Rodríguez Anderson
Benny, Torrealba Constanza Rosa, Troncone Azócar Angela 143

Prevalencia de malaria y utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido en Playa
Colorada. Una investigación de CUMIS UCV

Vivas Vitora Natalia Daniela, Alvarado Carrillo Gabriela Denisse, Araque Rodríguez
Barbara Patricia, Feliz Velásquez Roberto Alexander, Sotelo Figueira Andrea
Estefanía, Landaeta María Eugenia 150

Pares o revisores externos 160

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Está indexada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme.

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: svinfectologia09@gmail.com • www.svinfectologia.org

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: ateproca@gmail.com • www.ateproca.com

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA (BVI)

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

INFORMACIÓN GENERAL

Presidente del Comité Editorial: Dra. Marbelys Hernández-Pérez.

Dirección: Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina 12-G, Caracas. Teléfono: 0212-7614711, Teléfono/fax 0212-7631023, correo electrónico: boletinveindeinfectologia@gmail.com, Página web: www.svinfectologia.org.

1.1. Objetivos

La revista del **Boletín Venezolano de Infectología (BVI)** es una revista semestral, indexada en la base de datos LILACS/CD Room, inscrita en Asereme, de acceso libre online y revisada por pares. Desde octubre de 2019, en el Repositorio Institucional de la Universidad Central de Venezuela Saber UCV: Ventana al conocimiento.

Es considerada nuestro Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Su misión es ser un medio importante de difusión de información científica en materia de enfermedades infecciosas o en áreas afines a la especialidad de Infectología con relevancia nacional.

Con este fin, el BVI publica material que refleja áreas de promoción y protección de la salud, prevención y control de las enfermedades infecciosas.

1.2. Contenido

El BVI considera los siguientes tipos de contribuciones para la revista: a) artículos basados en una investigación o trabajo original, b) revisiones sistemáticas o artículos de revisión, c) casos clínicos relevantes, d) pautas de tratamiento o consensos sobre temas específicos o de actualidad; y e) igualmente, podrán publicarse números y suplementos especiales o extraordinarios en forma de monografías que representan colecciones de artículos sobre temas relacionados entre sí o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente, que se publican como números separados de la revista, con financiamiento también de la SVI.

En términos generales, no se aceptan para publicación los siguientes tipos de contribuciones: a) informes de casos clínicos comunes o sin relevancia clínica o terapéutica, b) relatos anecdóticos sobre intervenciones específicas, c) informes sobre estudios individuales propuestos para publicación en serie, d) revisiones bibliográficas acríticas, descriptivas, sin soporte bibliográfico reciente, e) manuscritos que únicamente presentan diferencias mínimas respecto de los resultados de investigaciones anteriores, f) reproducciones o traducciones de artículos ya publicados, ya sea de manera impresa o electrónica, g) trabajos enviados en formato y disposición de tesis de grado, h) manuscritos enviados en pdf.

No se aceptan publicaciones solapadas, por lo que se recomienda a los autores no enviar los artículos en forma simultánea a varias revistas, ni en el mismo idioma ni en uno diferente, tampoco remitir la duplicación de una publicación previa. Los manuscritos no pueden contener comentarios descorteses, inexactos o difamatorios. Cualquier excepción a esta norma general se evaluará y determinará según responda en cada caso.

Todos los artículos enviados al Editor para su revisión y consideración de publicación en el BVI **deben cumplir las normas o recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)**

actualizadas a finales del 2018 y disponibles en www.icjme.org. En dicha revisión encontrará, todo lo concerniente a tomar en cuenta en: consideraciones éticas, autoría y colaboración, revisión por expertos o pares, conflicto de intereses, privacidad y confidencialidad, protección de los seres humanos y animales en la investigación, así como temas relacionados con la edición y la publicación, y otros como anuncios publicitarios, solapamiento de publicaciones, referencias y registro de ensayos clínicos.

Los trabajos a ser considerados para publicación deben ser enviados en formato electrónico al Comité Editorial del BVI en letra TNR (Times new roman), tamaño 12, a doble espacio, en una sola columna, en word, una vez incluidos el título, los autores y resumen en español e inglés. Los manuscritos deben presentarse en español. Asimismo, los títulos en las referencias deben mantenerse en su idioma original.

1.3. Para recepción de documentos

Todo autor que desee publicar en el BVI deberá seguir las indicaciones en relación con las normas de publicación, enviar exclusivamente por vía online sus manuscritos y una **carta de presentación al Editor en un archivo distinto, en la que solicita la revisión del documento y declara que el trabajo enviado es de su autoría, es original y que no ha sido ni está en proceso de publicación en otra revista, firmado por el 100 % de los autores.**

Dicha carta debe incluir nombres y apellidos completos, correo electrónico y teléfono de todos los autores e indicar un autor de correspondencia con el cual algún miembro del Comité Editorial se comunicará.

Además, debe indicar si ha sido presentado en congresos, si se ha usado como trabajo de grado, ascenso o ha sido premiado. Posibles conflictos de intereses.

Permiso de reproducción del material.

Confirmación de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores,

Información adicional que pueda ser útil para los editores asociados o el Editor en Jefe.

Los autores recibirán una notificación por correo electrónico cuando se haya recibido su manuscrito.

Los Trabajos Libres que se hagan acreedores de Premios durante los Congresos o Jornadas Científicas de la Sociedad Venezolana de Infectología, tendrán la opción a ser publicados en el Boletín Venezolano de Infectología, siempre y cuando se cumplan las normas de publicación del mismo. Por ello sus autores se comprometen al aceptar dicha publicación, realizarle al trabajo presentado las modificaciones que el Comité Editorial del Boletín considere necesarias para hacer efectiva la publicación del mismo.

El autor deberá entender que la publicación **no tiene un fin comercial**, y que no puede hacer referencia a publicidad o patrocinio de un medicamento comercial.

1.4. Para aceptación del documento

La revista se rige por las Normas de Vancouver, de acuerdo con los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas. Es valioso tener en cuenta que en el BVI se busca tener uniformidad, claridad y conformidad con el estilo, lo cual debe ser considerado por los autores.

Algunas recomendaciones específicas para la estructura de los textos se señalan:

1.4.1. **Título del trabajo:** deberá ser conciso (máximo 14 palabras), no prestarse a interpretaciones y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

1.4.2. **Autores:** se recomienda que los nombres y apellidos de los autores estén completos, pues así serán registrados, especificando el orden de aparición en la publicación. Primero Apellido(s) y luego nombre(s). Señalar con una llamada para identificar al pie de página, el más alto grado académico que ostenta el autor y la institución en la cual desempeña sus funciones, para el momento en que somete su trabajo científico a la consideración del Comité Editorial del Boletín para su probable publicación. En casos particulares, deberá incluir el nombre del departamento o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo, incluyendo ciudad y país.

Deben especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

Debe anexar además el ORCID (identificador digital único y persistente para autores del ámbito científico y académico) que lo distingue de cualquier otro investigador, lo cual le permite conectar con su información profesional: afiliaciones, subvenciones, publicaciones, revisión por pares, entre otros.

1.4.3. **Resumen y palabras clave:** estructurado, en español y en inglés que muestre con exactitud una idea acabada de lo que plantea, conteniendo: breve introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales, bien específicas, todo en un máximo de 250 palabras. No se debe incluir información o conclusiones que no aparezcan en el texto principal; debe escribirse en tercera persona y no debe contener notas a pie de página, abreviaturas desconocidas o citas bibliográficas. Al final colocar como mínimo 5 palabras clave o descriptores que permitan captar los temas principales del artículo, en español y además traducidas al inglés para incorporarlas luego del resumen en inglés. Deben tener la primera palabra en mayúscula y estar separadas por punto y coma para facilitar luego la indexación en LILACS y el Repositorio de la UCV. Para ello, los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

1.4.4. **Introducción:** incluirá los antecedentes importantes de la investigación, así como los objetivos de la misma. Las referencias serán individualizadas e identificadas por números arábigos, ordenadas según su aparición en el texto, usando de preferencia superíndice sin paréntesis en el texto. Es importante tener en cuenta que cuando se utilicen abreviaturas en el manuscrito, es necesario proporcionar el término en su totalidad seguido de la abreviatura o la sigla entre paréntesis la primera vez que se mencione en el texto. En la medida de lo posible, deben evitarse las abreviaturas.

1.4.5. **Metodología:** deberá describir el diseño y tipo de investigación, la forma de obtención de los datos, información técnica relativa con los procedimientos realizados, población y muestra, precisar si se usaron instrumentos de recolección o cuestionarios, así como los métodos estadísticos utilizados.

1.4.6. **Resultados:** deberán ser presentados de acuerdo a su importancia y con numeración consecutiva, en forma de tablas o gráficos que permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan, sin repetir en el texto lo que en ellas se señalan. Los títulos deben ser concisos y permitir al lector entender la relación entre los datos presentados. Tener en cuenta que el título del gráfico va en negrita debajo de la misma, ideal en una línea y la de la tabla se escribe en la parte superior. Se hace énfasis en que no deberán usarse líneas horizontales ni verticales en los cuadros, solo en los encabezados. Evite partir tablas en dos páginas, no use formato de fotografías o imágenes insertas como tablas.

Deberá incluirse la fuente de la cual fueron obtenidos los resultados, en ningún caso puede escribirse que la fuente es "elaboración propia."

1.4.7. **Discusión:** deberá hacer énfasis en los aspectos relevantes y novedosos obtenidos en la investigación, y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

1.4.8. **Cuadros referenciales:** en caso de incluir tablas o gráficos de datos obtenidos en otros estudios, con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios de la investigación; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

1.4.9. **Fotografías:** se incluirán máximo cuatro (4) fotografías en blanco y negro, con fondo blanco, siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica; excepcionalmente, y cuando sea necesario para resaltar aspectos importantes, que una foto en blanco y negro no sea capaz de lograr, podrán ser incluidas fotografías a color. Las mismas debenser enviadas aparte en formato jpg o jpeg, serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la misma, por lo que se sugiere sea enviada en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Si usa fotografías de personas, esta no debe ser identificable.

Los autores, deberán enviar la autorización escrita para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o su representante legal, o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial del BVI la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las leyendas de las ilustraciones deben ser señaladas a doble espacio y usar el número que corresponde a cada ilustración identificando el título de la imagen.

1.4.10. **Referencias:** su ordenamiento será según el orden de aparición en el texto, las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados en revistas Biomédicas, disponible en: www.ICMJE.org (conocidas como estilo o normas de Vancouver), que en gran parte se basa en un estilo de citas del Instituto Estadounidense de Normas Nacionales (ANSI) adaptado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos para sus bases de datos.

No se aceptarán trabajos que no se ajusten a la norma.

Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final de artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en <http://www.nlm.nih.gov>.

Se sugiere que en las referencias incluyan, de ser posible, un mínimo de 20 % de literatura nacional, previamente publicada en el BVI o en cualquier otra revista científica venezolana (de no existir se recomienda reflejarlo en el texto), 50 % de todas las referencias deben tener menos de 5 años de publicadas (excepto en las patologías raras o infrecuentes, o en las que la bibliografía sea escasa) y no incluir más de 20 % de contenido publicado en libros.

Se colocarán un máximo de 6 autores, y de ser más, los subsiguientes serán englobados bajo la denominación "et al."

Si se trata de libros: Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final de la referencia mencionada.

Si se trata de capítulo de un libro: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre (s). Título del capítulo. En: Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre (s) del editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final.

Si se trata de revistas o publicaciones periódicas: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo.

Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: páginas inicial y final.

Si se trata de referencias Bibliográficas en páginas web: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Nombre de la Página web. Disponible en: (el URL de la página web). Publicado: mes, día y año y colocar la fecha en que se consultó.

Los manuscritos que no sigan el formato estándar del BVI serán devueltos de inmediato a sus autores. La revista también podrá negarse a publicar cualquier manuscrito cuyos autores no respondan satisfactoriamente a las consultas editoriales que se le hagan.

El Editor en Jefe tendrá la última palabra con respecto a la aceptación o el rechazo de un manuscrito, sobre la base de las recomendaciones del equipo editorial y la revisión por pares o expertos.

1.5. Consideraciones de acuerdo a cada categoría de envío

1.5.1. Artículos de Revisión: Artículos destinados a abordar en profundidad un tema de enfermedades infecciosas de interés práctico y conceptual, debe constituir fuente de referencia y tener un interés didáctico. Puede escribirse por invitación o ser sometido libremente por los autores. Debe tocar aspectos relacionados con la epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, prevención y pronóstico, debe referirse a análisis críticos y sistemáticos de la literatura.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés máximo de 250 palabras con palabras clave, b) el texto no debe exceder de 5 000 palabras, y c) debe contener: introducción, desarrollo del tema y conclusiones. No incluye metodología y resultados. Se permite como mínimo 40 referencias bibliográficas según las normas establecidas por el BVI.

Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de su revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez haya culminado la revisión del tema.

1.5.2. Artículos originales: Son trabajos de investigación originales que incluyen estudios observacionales o de intervención tales como ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudios sobre diagnóstico, tratamiento, control y prevención de enfermedades infecciosas, estudios con animales de experimentación.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, incluyendo breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, objetivos, métodos, resultados y conclusiones bien específicas con palabras claves; b) el texto debe tener como máximo 3 500 palabras. Debe iniciar con el título, autores, resumen y luego Introducción, objetivos, metodología, resultados, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas siguiendo las normas establecidas por el BVI. Puede incluir (opcional) recomendaciones y sugerencias; c) El número de ilustraciones debe ser máximo 10 que incluyan fotografías, gráficos, figuras originales y/o tablas (ver indicaciones específicas), Mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55.

1.5.3. Caso Clínico: Se deben describir uno o más casos interesantes justificando la razón por la cual se presenta, por ejemplo, que sea un caso raro, respuesta a un nuevo tratamiento, forma de presentación o evolución atípica, nueva enfermedad infecciosa, entre otras.

Requerimientos Específicos: a) debe contener resumen en español e inglés, máximo de 250 palabras e incluir las 5 palabras claves, b) el texto debe contener no más de 1 200 palabras sin incluir las ilustraciones y las referencias bibliográficas. Este reporte debe incluir: introducción, reporte del caso, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas, c) debe colocar un máximo de 8 ilustraciones y mínimo 12 referencias bibliográficas según las normas del BVI.

1.5.4. Guías o consensos en temas de actualidad:

los consensos abarcan o incluyen temas de actualidad que presentan actualizaciones en los abordajes clínicos o terapéuticos, o representan el análisis de iniciativas e intervenciones en materia de infecciones. Estos serán coordinados por un especialista asignado por la Comisión científica con un equipo de autores.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, b) breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, c) Contenido del tema o temas a desarrollar, con mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55 y mínimo 15 páginas, máximo 25 páginas.

1.6. Revisión por pares

La revisión por pares es la revisión crítica de los manuscritos por asesores o personas expertas en el tema que normalmente no forman parte del Comité y Comisión Editorial, a los que se les solicita la revisión. Dado que la evaluación independiente, crítica e imparcial es una parte importante del proceso académico, la revisión por pares es una parte importante del proceso científico. Este proceso ayuda a editores y autores a mejorar la calidad de los trabajos.

En primer lugar, los manuscritos que cumplan con los requisitos generales para la presentación y con el alcance temático del BVI serán revisados por el Comité editorial para determinar si tienen validez científica y relevancia para los lectores de la revista. Si se determina que la tienen, el Editor Jefe (o el designado por éste) enviará luego a dos o tres revisores diferentes, según se disponga por el tema, para su revisión a ciegas, teniendo que enviar luego al Editor jefe en el tiempo establecido una recomendación para: a) rechazar el manuscrito; b) aceptar el manuscrito con ciertas condiciones (ya sea con observaciones mínimas o importantes); o c) aceptar el manuscrito.

En el caso de aceptarlo con condiciones, se solicitará a los autores que revisen el manuscrito para atender las inquietudes y las recomendaciones hechas, o para proporcionar, alternativamente, una justificación detallada de las razones por las cuales están en desacuerdo con las observaciones. Posteriormente, el equipo editorial, y en algunos casos los pares, verán nuevamente el manuscrito. Tenga en cuenta que el texto se someterá a tantas revisiones como se consideren necesarias para asegurar que los autores hayan atendido adecuadamente todas las sugerencias que se hayan planteado. Una revista con revisión de pares no tiene la obligación de solicitar la revisión de todos los manuscritos recibidos ni la de seguir las recomendaciones de la evaluación, ya sean favorables o negativas tal como lo señalan las **recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)** disponibles en www.icjme.org. Se usará para ello un formato diseñado para la revisión.

Las decisiones editoriales del BVI se basan en la relevancia del trabajo, así como la originalidad, la calidad y la contribución a la evidencia acerca de cuestiones importantes. Esas decisiones no están influenciadas por intereses comerciales, relaciones personales ni por hallazgos negativos o cuya credibilidad desafíe el conocimiento aceptado.

Los manuscritos recibidos se deberán conservar por sus revisores en confidencialidad, no debiendo discutirse públicamente ni apropiarse de las ideas de los autores antes de su publicación. Si hay inquietudes sobre la integridad de un artículo, el BVI puede rechazarlo en cualquier momento antes de su publicación, incluso después de haberlo aceptado. El Editor en Jefe tomará la decisión final sobre la aceptación de los manuscritos, en base a lo señalado. Todas las decisiones se comunican por escrito al autor correspondiente. Se informará a los pares la decisión final de publicar o no, y se hará reconocimiento de su contribución.

El tiempo necesario para procesar un manuscrito varía según la complejidad del tema y la disponibilidad de revisores

apropiados.

Algunos creen que la verdadera revisión de pares comienza al publicarse el manuscrito, por ello seremos receptivos ante nuestros correos electrónicos (y a futuro, en la página web de la revista) para quienes leen un trabajo puedan realizar observaciones o preguntas y los autores tienen la responsabilidad de responder apropiada y respetuosamente cooperando con cualquier petición del BVI sobre datos y/o información adicional que puedan surgir después de la publicación.

1.7. Declaración de Privacidad

Los nombres y direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito.

1.8. Principios éticos

El BVI está comprometido con los principios éticos más elevados para realizar investigaciones, conforme a la Declaración de Helsinki y a las International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans de CIOMS. Los manuscritos que presentan una investigación realizada en seres humanos deben incluir información sobre el comité de revisión de ética que ha aprobado el estudio antes de su inicio. Si un estudio se considera exento de la revisión de ética, los autores deben proporcionar la documentación relacionada con dicha exención.

1.9. Conflicto de intereses

Los autores deben proporcionar toda la información acerca de cualquier subvención o ayuda económica para cubrir los costos de la investigación otorgadas por entidades privadas, comerciales, organizaciones nacionales o internacionales u organismos de apoyo a la investigación. El BVI se adhiere a las recomendaciones del ICMJE sobre la declaración de conflictos de intereses.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones que se expresan en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión del BVI. La mención de empresas específicas o de productos de ciertos fabricantes no implica que se avalen o se recomienden en preferencia a otros de naturaleza similar. Siempre que sea posible, deben emplearse los nombres genéricos de los medicamentos o los productos.

1.9.1 Derechos de autor

El BVI respalda los principios del modelo de acceso libre para potenciar al máximo el acceso y el beneficio para todo público en general. Por lo tanto el BVI, como titular de los derechos de autor, por lo general concede autorización para reproducir material publicado siempre que se solicite la autorización correspondiente.

Como requisito para publicar, el BVI exige a los autores que suministren una comunicación escrita que indique que el manuscrito enviado, o cualquier contribución similar, no se ha publicado anteriormente en formato impreso ni electrónico y que el manuscrito no se presentará a ninguna otra revista hasta que nuestra revista tome una decisión con respecto a su publicación. Además, los autores que presenten un texto para publicación también acuerdan otorgar al BVI los derechos de autor desde el momento en que se acepta un manuscrito para la publicación.

La carta debe incluir también, posibles conflictos de intereses, permiso de reproducción del material anteriormente publicado, confirmación de que el manuscrito ha sido leído, revisado y aprobado por todos los autores, así como de que hubo contribución de cada autor que figure en la lista, información adicional que pueda ser útil para el Comité Editorial del BVI (ejemplo: números de teléfonos y dirección de correo

electrónico del autor principal o responsable ante el BVI).

Cabe señalar que si al momento de la publicación, hay algún cambio de filiación, el BVI no se hace responsable ni aceptará solicitudes de cambios de esta, ya que se publicará tal cual fue enviado y aprobado originalmente. Es valioso y se sugiere revisar en detalle los nombres de los autores de igual manera para evitar errores en estos. Recuerde siempre enviar sus documentos en Word.

Los autores son exclusivamente responsables de obtener el permiso para reproducir todo material protegido por derechos de autor que forme parte del manuscrito que se ha presentado. El BVI define la autoría de acuerdo con las directrices del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE por su sigla en inglés).

Cabe destacar que el ICMJE señala que para ser autor, una persona debe ser capaz de tomar responsabilidad pública del contenido intelectual del artículo y haber participado en TODAS las siguientes etapas de la investigación como: concepción de la idea o del diseño y/o del análisis e interpretación de los datos, escribir el artículo o revisarlo, modificar críticamente su contenido y aprobar la versión final del manuscrito. Por lo tanto, si alguien participó solo en la discusión del diseño, en la logística o suministro de recursos materiales o en la recolección de datos sin otra intervención, no se considera autor.

Incluir en la lista de autores a otras personas por motivos de amistad, reconocimiento u otras razones que no sean de índole científica constituye un incumplimiento de las normas éticas que rigen en investigación.

Cuando un amplio grupo multicéntrico ha llevado a cabo la investigación, dicho grupo debe identificar a las personas que asumen la responsabilidad directa del manuscrito. Los nombres de las instituciones no deben traducirse a menos que exista una traducción oficial.

Aunque el sistema de envío de manuscritos al BVI no tiene límite de autores para un artículo, trabajo y/o consenso dado; al indexar la revista en los Repositorios solo podrán incluirse los autores según los campos dispuestos por ellos, para tal fin. En este caso, todos los autores deben mencionarse en la carta de presentación.

La declaración del autor o los autores de no tener ningún conflicto de intereses. Debe señalarse las contribuciones del autor o los autores, en relación a concebir, diseñar, recolectar datos, revisar, redactar e interpretar los datos, así como las revisiones finales. También reseñar que el autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este trabajo de revisión.

1.10. Difusión

El BVI se publica en formato electrónico en el sitio web y en el blog de la Sociedad Venezolana de Infectología. Desde junio del 2021 disponemos de un sitio web para la revista cuya dirección es: <https://boletinsvi.com/>.

El BVI almacena una versión completa del manuscrito aceptado en formato electrónico en el Repositorio de LILACS y el de la Universidad Central de Venezuela, quienes tienen lineamientos para vaciar la información en sus formatos. Los manuscritos de la revista también pueden ser difundidos mediante una lista de distribución por correo electrónico y parcialmente por las cuentas en instagram o twitter de la SVI. Desde julio del 2021, se hace la asignación del DOI (Digital Object Identifier) de cada artículo, el cual por los momentos será cancelado por la SVI no solicitándose pago a los autores para tal fin; para ello el editor jefe del BVI debe enviar recaudos solicitados por vía electrónica a ASEREME (Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas).

Editorial

Dra. Marbelys Hernández-P.

Editor Jefe BVI

Las revistas científicas en el mundo, han ido tomando un papel protagónico en todas las ciencias en los últimos años, entendiendo la importancia del proceso de la generación de conocimiento y las publicaciones periódicas en formato de artículos, sean o no digitales.

Con la llegada del SARS-CoV-2 y sus dramáticos efectos en el mundo, se han generado cambios que han afectado todos los aspectos de la vida, desde lo individual hasta lo más profundo de las bases de la sociedad en sus funcionamientos socio-sanitarios y económicos.

Esta pandemia ha condicionado una necesidad urgente de adquirir y difundir contenido de valor, serio y responsable, con evidencia científica, que pueda llegar oportunamente a todos los profesionales de la salud y así, contribuir a mejorar aspectos preventivos y terapéuticos de la COVID-19.

En una revista científica de calidad son clave los equipos editoriales. No es tarea personal la labor de la edición científica, ni siquiera de reducidos equipos porque los roles que hay que ejercer son múltiples y lo sabemos. En plena Pandemia, disponer de un volumen puede ser más cuesta arriba cuando los Infectólogos estamos en la primera línea de atención de los pacientes con COVID-19, sin embargo, con mucho empeño, compromiso, entrega no se ha descuidado un solo paso en este volumen, ya con dirección web, con disposición del ORCID de sus investigadores y del DOI del artículo.

El Editor Jefe se debe acompañar de un Consejo y Comité de Editores, más o menos amplio en función de la magnitud de la publicación, mucho debe estudiarse, investigar y preparar en relación con el flujo de manuscritos, la gestión editorial, la visibilidad, la presencia en redes, la gestión de la comunidad científica de respaldo, en la revisión según el método científico, en la redacción de normas de publicación, en la planificación de disponer de una imagen positiva y con credibilidad, resumiendo un amplio conjunto de tareas que garantizan la viabilidad y la progresión de la revista, haciéndola crecer a pesar de las circunstancias y

los momentos históricos que se viven, sin duda, los retos y desafíos que ha significado disponer de esta publicación en estos tiempos, en nuestro país, es algo que agradecemos, con profunda humildad y entregamos con el más grande amor a nuestra SVI y cada uno de los que hacen vida en ella, como sus miembros.

La publicación de este boletín es fiel reflejo de la realidad que vivimos en relación con COVID-19, al síndrome inflamatorio multisistémico, al primer caso fallecido por Mucormicosis asociada al manejo de la infección, a la importancia de las vacunas e incluso su probable asociación a patologías neurológicas, pero también en este volumen encontrarán resultados relacionados con el riesgo cardiovascular de personas que viven con VIH, infecciones oportunistas en adultos y coinfecciones en niños con VIH, profilaxis quirúrgica, malaria, y otras infecciones producidas por bacterias, como tuberculosis y osteomielitis.

En este número un grupo de expertos colaboran y apoyan en la revisión de estos manuscritos, pares o revisores externos de lujo, lo cual agradecemos, con especial agrado; así como a los autores que han enviado sus artículos, los 10 (diez) que hoy se publican, y aún aquellos que fueron revisados y no fueron aceptados, también forman parte de este proceso y siempre les motivamos a que un no, sea el comienzo de la aplicación de la metodología científica más exhaustivamente y no rendirse.

Las acciones masivas generan resultados, a diario seguir estudiando y obteniendo conocimientos en investigación, preparándose en materia editorial, nos hace sentir más orgullosos del BVI y de que sea su órgano de difusión científica.

Esperamos que este volumen pueda contribuir a que los lectores puedan acceder a material relevante en forma oportuna. Estamos conscientes de que parte de este material en el tema COVID-19 puede tener una validez por definición transitoria y cambiante, sin embargo, sumando siempre para y por la comunidad científica.

Qué hay de nuevo sobre el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-COV-2

Gómez Mario

Puericultor-Pediatra, especialista en Medicina Crítica Infantil, Adjunto de la UCIN Hospital "Dr Felipe Guevara Rojas", Médico de planta de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y UCIP, Del Sur Policlínica, El Tigre, Estado Anzoátegui.

RESUMEN

Con la aparición de la COVID-19, la edad pediátrica parecía menos vulnerable, hasta cierto momento donde se empezó a describir casi de forma simultánea en distintos países; primero en Italia, luego España e Inglaterra y por último en Estados Unidos brotes de una nueva enfermedad que en principio se pensó que era una presentación atípica de Enfermedad de Kawasaki, con el denominador común de la infección previa de SARS-COV-2, por lo cual pasó a denominarse como una patología nueva; su causa aun es desconocida, la hipótesis más aceptada es que se trata de una respuesta inadecuada del sistema inmunitario; en vista del aumento de pacientes con esta sintomatología las principales organizaciones de salud a nivel mundial como la Organización Mundial para la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) se vieron en la necesidad de proponer protocolos de manejo; manteniendo un patrón similar al usado en la Enfermedad de Kawasaki, los cuales lastimosamente no se han actualizado con el paso de tiempo; partiendo de estos y bajo sus propias experiencias distintos colegios médicos a nivel mundial han desarrollado consensos de diagnóstico y manejo los cuales valen la pena ser revisados y tener en cuenta ya que muchos han probado ser de utilidad en distintos ensayos clínicos y los cuales tienen potencial para ser estudiados y seguirse desarrollando ya que pueden

orientar al médico de forma mas rápida y eficaz a un diagnóstico.

Palabras clave: COVID-19; Pediatría; Síndrome; Inflamatorio; Multisistémico.

SUMMARY

With the appearance of COVID-19, the pediatric age seemed less vulnerable, until a certain moment when it began to be described almost simultaneously in different countries; first in Italy, then Spain and England, and finally in the United States outbreaks of a new disease that at first was thought to be an atypical presentation of Kawasaki disease, with the common denominator of the previous infection of SARS-COV-2, for which happened to be denominated like a new pathology; its cause is still unknown, the most widely accepted hypothesis is that it is an inadequate response of the immune system; In view of the increase in patients with this symptomatology, the main global health organizations such as the World Health Organization (WHO) and the United States Center for Disease Control and Prevention (CDC) were in need to propose management protocols; maintaining a pattern similar to that used in Kawasaki disease, which unfortunately has not been updated over time; based on these and under their own experiences, different medical schools worldwide have developed diagnostic and management consensus which are worth reviewing and taking into account since many have proven to be useful in different clinical trials and which have the potential to be studied and continue to develop as they can guide the doctor more quickly and effectively to a diagnosis.

Key words: COVID-19; Pediatrics; Syndrome; Inflammatory; Multisystemic.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) (Acrónimo proveniente del inglés *coronavirus disease 2019*), en poco tiempo

Responsable: Dr. Mario Gómez.
ORCID: 0000-0003-0745-1173.
Correo electrónico: mgomez0013@gmail.com.
Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 08-08-2021. Aceptado en su versión final: 18-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.5.

trascendió a convertirse en una crisis sanitaria pandémica, siendo su presentación de insuficiencia respiratoria severa la que se ha asociado a una mortalidad mayor en ancianos y en pacientes con comorbilidades^{1,2}. Desde sus inicios se describió que la población pediátrica generalmente era asintomática o con infecciones leves, lo cual causó pocas hospitalizaciones y una mínima mortalidad³. Todo esto cambió a finales del primer trimestre de 2020, cuando se dio la primera descripción de una serie de casos presentados de niños con presentación atípica de la Enfermedad de Kawasaki (EK) durante la pandemia de la COVID-19⁴, posteriormente en Estados Unidos de Norteamérica (Nueva York), Kaushik, et al., presentaron un estudio de múltiples instituciones de casos de pacientes jóvenes con un síndrome inflamatorio multisistémico grave asociado con Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, (del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2)⁵ en América Latina, Antúnez, et al., realizaron un estudio multicéntrico en 5 países del continente México, Brasil, Colombia, Perú y Costa Rica, el cual permitió tener información de la patología en el continente⁶.

Desde su aparición y su posterior descripción, esta nueva enfermedad pasó a denominarse Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico asociado temporalmente con la infección por SARS-CoV-2 (SIMSP-T) en los países europeos o síndrome inflamatorio multisistémico en niños (SIM-C) en Estados Unidos y como Síndrome Inflamatorio Multisistémico pediátrico en Latinoamérica (SIMSp)^{7,8}. A medida que se aumentó el número de casos se comenzaron a realizar diversos consensos y protocolos de manejo por diversos organismos y colegios médicos. En la actualidad, es fundamental perfeccionar los criterios diagnósticos de esta patología para poder así tener un mayor conocimiento y así ofrecer la mejor opción terapéutica⁹.

Este Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (SIMSp) presenta una fisiopatología que aun se desconoce en su totalidad, siendo el término más ampliamente aceptado la presencia de una respuesta inmunitaria disregulada; se ha sugerido que el síndrome es el resultado de una respuesta inmune anormal al virus, con algunas similitudes clínicas con la (EK), el síndrome de activación de macrófagos (MAS) y el síndrome de liberación de citocinas¹⁰⁻¹⁶, los últimos estudios han demostrado que el inmunofenotipo de este síndrome es totalmente diferente al de Kawasaki y al de activación de macrófagos, por lo cual aún se desconocen los mecanismos exactos por los

cuales el SARS-CoV-2 desencadena la respuesta inmune anormal^{9,16,17}.

Los pocos estudios en el área reportan que los casos graves presentan una mayor carga de inmunoglobulina G con una mayor capacidad de activar los monocitos, con una linfopenia y una mayor activación de los linfocitos CD8¹⁸. Muchos niños afectados tienen las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) negativas para el SARS-CoV-2, pero tienen serología positiva, un hallazgo que respalda aún más la hipótesis de que el SIMSp está relacionado con la disregulación inmunitaria que ocurre después de que ha pasado la infección aguda^{4,14,19-21}. Otro estudio que realizó una secuenciación genómica viral entre niños afectados por SIMSp y en niños con infección aguda de la COVID-19 sin el desarrollo de SIMSp, no encontró diferencia alguna; lo cual hace que sea menos probable que los factores virales sean los causantes de que algunos niños desarrollen la inflamación multisistémica después de la infección por SARS-CoV-2; siendo así más probable que los factores del huésped sean los responsables de la respuesta inflamatoria anormal^{17,21,22}.

Los síntomas más común presentes según las series de casos descritos tenemos:

- Fiebre, generalmente persistente con una media de duración de cuatro a seis días, aunque se han reportado menos días, presentes en el 100 % de los casos^{4,10,12,14,23}.
- Síntomas gastrointestinales se han reportado entre un 60 % a 100 % de los pacientes; siendo el dolor abdominal, vómitos, diarrea los más frecuentes y prominentes, y la presentación en algunos niños simula apendicitis^{5,23-25}.
- Síntomas cardiorrespiratorios, en varias series de caso la afectación cardiovascular se encontró presente entre 40 % a 60 % de los casos, siendo principalmente la depresión de ventrículo derecho; seguido de anomalías en las arterias coronarias^{15,26}. Los síntomas respiratorios se han presentado en más de 65 % de los casos reportados, representados principalmente por la taquipnea, y la disnea, y cuando están presentes, se asociaron a la presencia de shock o edema pulmonar cardiogénico²⁷.
- Síntomas mucocutáneos, como la erupción o rash troncular entre un 45 % a 76 %, la conjuntivitis más del 70 % de los casos, edema en boca y lengua fresa se presentaron entre un 36 % a 76 %²⁵⁻²⁸.
- Los síntomas neurocognitivos, se encontraron presentes entre un 29 % a un 58 % y pueden incluir dolor de cabeza, letargo, confusión o irritabilidad. Una minoría de pacientes presenta

manifestaciones neurológicas más graves con neuropatías y convulsiones^{14,29,30}.

- Entre los síntomas menos reportados, pero no así menos importantes ya que muchos han ido en aumento, tenemos las linfadenopatías (menos del 15 %), mialgias y artralgias (menos del 17 %), odinofagia y edema en manos y pies (menos del 10 %)^{5,12,14,28,31}.

Los hallazgos clínicos comunes informados en las distintas series de casos disponibles incluyen^{4,10,12,14,25,28-30}:

- ✓ Estado de shock entre 32 % a 76 %.
- ✓ Alteraciones mucocutáneas entre 27 % a 76 %.
- ✓ Criterios para enfermedad de Kawasaki: oscila en 22 % a 64 %.
- ✓ Disfunción miocárdica diagnosticada por ecocardiograma o por elevación de parámetros bioquímicos entre 51 % a 90 %.
- ✓ Insuficiencia respiratoria aguda que requiere ventilación invasiva o no invasiva entre 28 % a 52 %.
- ✓ Lesiones renales agudas en su mayoría leves van del 8 % al 52 %.
- ✓ Serositis, ya sea pleuritis, derrames pleurales, pericarditis con o sin derrames pericárdicos y ascitis varía entre 24 % a 57 %.
- ✓ Hepatitis o hepatomegalia diagnosticada por ecografía o por alteración enzimática del 5 % al 21 %.
- ✓ Encefalopatía, convulsiones, coma o meningoencefalitis, y en pocos casos lesión en nervios periféricos que van del 6% al 7 %.

Las anomalías de laboratorio observadas en la serie de casos disponibles a nivel mundial incluyen^{9,22,24,32-38}:

1. Recuento anormal de células sanguíneas, que incluyeron la leucocitosis con neutrofilia y linfocitopenia de 80 % a 95 %, anemia leve en un 70 % y trombocitopenia de 31 % a 80 %.
2. Marcadores inflamatorios elevados; a menudo, estos están marcadamente elevados y se relacionaron con la severidad del cuadro; donde incluyen: Proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG),

elevación del dímero D, del fibrinógeno entre 80 % a 100 %, procalcitonina (PCT), ferritina e interleuquina-6 (IL-6) en 76 % a 90 %.

3. Marcadores cardíacos elevados, los cuales permitieron orientar una posible afectación del músculo cardíaco como lo sería la creatina quinasa en su fracción cardíaca (Ckmb), la troponina y la fracción terminal del péptido natriurético cerebral (pNT-PNB) oscilaron entre 50 % a 90 %.
4. Marcadores hepáticos y/o gastrointestinal alterados, entre los cuales están: enzimas hepáticas, hipertrigliceridemia, hipoalbuminemia entre 40 % a 90 % y Lactato deshidrogenasa (LDH): 10 % a 60 %.

Entre los diferentes estudios de imagen que se realizaron en los diversos estudios de casos a nivel mundial podemos encontrar:

1. Eleccardiograma como modelo estandarizado para la detección de alteraciones a nivel del funcionamiento del músculo cardíaco, así como cambios en las arterias coronarias y la presencia de derrames pericárdicos; logrando así estratificar la severidad del cuadro^{26,39}.
2. Radiografía de tórax y tomografía torácica; la gran mayoría de los estudios resultaron normales, los hallazgos anormales incluyeron derrames pleurales, consolidaciones parcheadas, consolidación focal y atelectasia, así como las lesiones en vidrio esmerilado^{14,40}.
3. Ecografía abdominal arrojó principalmente líquido libre, ascitis e inflamación intestinal y mesentérica, incluida ileítis terminal, adenopatía o adenitis mesentérica y edema pericolecístico^{25,41}.

En vista del aumento de casos y la heterogeneidad de la sintomatología, la OMS y los CDC plantea una definición de casos que han sido acogida y aceptada mundialmente y que aunque difieren ligeramente, ambas definiciones requieren: Fiebre; OMS, tres días o más y CDC, durante al menos 24 horas; elevación de marcadores inflamatorios, al menos dos signos de afectación multisistémica, evidencia de infección o exposición al SARS-CoV-2 y exclusión de otras causas potenciales. La definición de caso de los CDC requiere que el niño tenga síntomas graves que requieran hospitalización, mientras que la definición de caso de la OMS no lo hace^{7,8,36,38,42}.

Otro reto, es poder determinar el espectro de la enfermedad, los informes iniciales describían la enfermedad principalmente en niños que estaban gravemente afectados. Sin embargo, a medida que se aprende más sobre la COVID-19

y el SIMSp, se hizo evidente que el espectro de esta enfermedad asociada a la COVID-19 varía de leve a grave, por lo tanto, los investigadores del CDC utilizaron una técnica de modelado estadístico llamada análisis de clases latentes para identificar diferentes subtipos del síndrome y así poder enfocar el tratamiento, a pesar de estar limitado permitió identificar 3 subgrupos basados en similitudes subyacentes^{7,15}:

- SIMSp sin enfermedad de Kawasaki ni COVID-19 severo
- SIMSp con Enfermedad de Kawasaki
- SIMSp con COVID-19 severo.

Esto permitió tener un panorama más claro e iniciar así un plan de manejo según las consideraciones clínicas y el subgrupo en el cual se presentase, en un inicio el Colegio Americano de Reumatología se planteó el uso progresivo y gradual de las terapias inmunomoduladoras para el tratamiento, siempre con la inmunoglobulina como la terapia de primer nivel, luego los glucocorticoides como terapia adyuvante en pacientes con enfermedad graves o como terapia de intensificación en pacientes con enfermedad refractaria, apoyados con el uso de antiagregantes plaquetarios por 4 semanas y en casos muy severos los anticuerpos monoclonales^{35,42}.

Ya para el 2021 aún se mantienen las mismas dificultades, en vista de que existe mayor variabilidad de los síntomas en vista de las diferentes variables circulantes, por lo cual el Grupo de Estudio de Reumatología de la Sociedad de Pediatría Italiana propuso una reducción de criterios diagnóstico para así evitar dejar por fuera a pacientes con sintomatología leve que podría agravarse³¹:

- La presencia de fiebre por más de 24 horas.
- Signos o síntomas de afectación de dos o más órganos o sistemas.
- Laboratorios que reporten inflamación, puede ser leucocitosis con neutrofilia con o sin linfopenia, elevación de PCR, VSG o PCT.
- El antecedente de exposición al SARS-COV-2 sea por prueba serológica o por hisopado nasofaríngeo, en caso de ser negativo la alta sospecha clínica del contacto estrecho y personal con paciente diagnosticado con la COVID-19 es suficiente para iniciar el protocolo diagnóstico y no retrasar el inicio de tratamiento.
- Descartar siempre otro cuadro que podría ser la causa de los síntomas

Es importante señalar que una reducción de criterios para la definición de casos también es tomada en cuenta por el Colegio Chileno

de Infectología, pues a pesar de que siguen manteniendo los criterios dados por la OMS, hacen un apartado o la salvedad que en caso de presentarse una sospecha en un paciente, ya sea por clínica, o por antecedentes, y no se cuente con el tiempo sugerido de fiebre, o con todos los criterios claramente definidos, se sugiere iniciar el protocolo paraclínico y esquema de tratamiento en caso de ser necesario hasta obtener la confirmación⁴³.

Partiendo de la sospecha clínica este grupo de trabajo italiano, con la presencia de fiebre y signos y síntomas de afección de 2 o más órganos, plantean la realización de una primera batería de laboratorios, como sería un hemograma, PCR, función hepática, renal y pantalla de coagulación, de ser negativos los laboratorios mantener bajo vigilancia clínica, en caso contrario iniciar el descarte de otras patologías que se asemejen al cuadro, iniciar el segundo nivel de laboratorios que incluyen reactantes de fase aguda completos, marcadores cardíacos, proteínas totales, perfil lipídico, cretina quinasa total (Ckt), LDH, función pancreática, complemento; a la par los estudios de imagen como rayos X de tórax, ecocardiograma, TAC de tórax o eco abdominal, de ser negativos este segundo paso mantener la vigilancia clínica, de ser positivo tenemos el diagnóstico y se iniciaría el plan de acción tratando de individualizar cada paciente siguiendo los lineamientos propuestos por el Colegio Americano de Reumatología^{31,35,42}.

Esta reducción de criterios ha permitido ampliar el universo de pacientes a aquellos que presentan poca sintomatología o que no cumplen los criterios iniciales dados por la OMS o los CDC, así evitando un diagnóstico tardío, pero mantuvo un vacío en cuanto la estadificación de los pacientes y al manejo más individualizado, lo cual se ha visto mejorado por el Colegio de Infectología de Chile, que luego de estudiar la evidencia científica disponible y las opiniones de expertos recomendaron una nueva clasificación en fenotipos clínicos dependiendo de la severidad de los síntomas y así un tratamiento individualizado, de la siguiente manera⁴³:

- **SIMSp sin EK, sin shock:** son pacientes estables donde predominan síntomas inespecíficos como la fiebre, lesiones en piel, y/o compromiso gastrointestinal, por lo cual el tratamiento con esteroides a bajas dosis por 3 a 5 días como primera línea. En presencia de factores predictores de gravedad y de peor evolución clínica como lo sería plaquetas menor de 150 000/mm³, albúmina menor de 3 g/dL, ferritina mayor a 500 ng/mL, PCR sobre 150 mg/L, hiponatremia menor a 130 mEq/L; las

dosis y el intervalo de días debe ser mayores.

- **SIMSp con EK sin shock:** dado por un cuadro febril asociado a dos o más criterios EK sin compromiso hemodinámico; el tratamiento inmunomodulador recomendado de primera línea es la inmunoglobulina asociada a esteroides, la dosis del mismo también dependerá de la presencia de factores predictores de gravedad mencionados en el fenotipo anterior, asociar el uso de ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias hasta obtener respuesta clínica favorable, e iniciar heparina de bajo peso molecular dependiendo de los niveles de dímero D; en caso de refractariedad a la terapia definida como la persistencia de fiebre después de 36 horas de finalizada la infusión de inmunoglobulina, en dicho caso, se recomienda administrar una segunda dosis de inmunoglobulina y aumentar la dosis de los esteroides si se había iniciado con dosis bajas.
- **SIMSp con estado de choque o miocarditis:** la presencia de estado de choque o de miocarditis indistintamente estén presentes o no criterio para EK o compromiso gastrointestinal. el tratamiento recomendado es inmunoglobulina asociada a esteroides en dosis intermedias, ácido acetilsalicílico debe ser iniciado en dosis antiinflamatorias en caso de presentar elementos clínicos de EK, asociado a heparina de bajo peso molecular en caso de detectar dímero D mayor a 1 500 ng/mL. En caso de refractariedad clínica, o aumento progresivo de parámetros inflamatorios o sospecha de SAM, se debe aumentar la dosis de esteroides a dosis altas y agregar tratamiento con anticuerpos monoclonales según el criterio de un equipo multidisciplinario.
- **SIMSp con estado de choque asociado a tormenta de citoquinas o falla orgánica múltiple o SAM:** este fenotipo es la forma menos frecuente de presentación, requiere de un alto índice de sospecha; se asocia a una marcada elevación de IL-6 e IL-1. La IL-6 elevada ha demostrado ser un factor de mal pronóstico en COVID-19 en adultos y de gravedad en niños. La inmunomodulación con anticuerpos monoclonales, debería plantearse en pacientes con elementos de choque y/o compromiso multisistémico (pulmonar o extra-pulmonar) o deterioro clínico asociado a elevación progresiva o sostenida de parámetros inflamatorios considerando la ferritina, la PCR e IL-6, si es que está disponible, esto a pesar de la terapia inicial con inmunoglobulina y esteroides y en ausencia de sobreinfección o

coïnfección bacteriana.

Esta nueva propuesta ya se encuentra en uso no solo en Chile sino en otros países como lo demuestran dos estudios, el primero realizado en Estados Unidos en el cuarto trimestre de 2020 donde demostró la utilidad similar con el uso de esquemas de tratamientos aislados de inmunoglobulina o esteroides pero que la combinación de estos se asoció con menores complicaciones cardiovasculares; mientras que el segundo más amplio en tiempo y tamaño de la población pues se tomó una muestra de pacientes de diferentes países desde enero de 2020 hasta febrero de 2021, demostró que aunque no hay diferencia estadística en el tiempo de recuperación de los pacientes que recibieron solo inmunoglobulina, con el grupo que recibió inmunoglobulina combinado con esteroides, o el grupo que solo utilizó esteroides, mas si se confirmó la reducción de la gravedad y de las complicaciones en el segundo y tercer grupo en relación con el primero, lo cual comprueba la eficacia y seguridad de utilizar solamente esteroides en pacientes no complicados o en caso de no contar con la misma^{44,45}.

CONCLUSIONES

Desde sus inicios el diagnóstico del SIMSp ha representado un reto para los médicos siendo Venezuela mucho mayor, debido a la lentitud en el procesamiento de las muestras de PCR-RT para SARS-COV-2, la falta información sobre la situación real de los casos, entre otras situaciones; hace que mantenga un subregistro de casos, por otro lado criterios dados por la OMS/CDC, pueden crear un sesgo para el diagnóstico de casos pues requieren la demostración por laboratorio del contagio con SARS-COV-2; por su parte el esquema diagnósticos del Grupo de Estudio de Reumatología de la Sociedad de Pediatría Italiana con la incorporación del nexo epidemiológico como demostración de posible contagio, y la acotación hecha por el Colegio Chileno de Infectología sobre obviar los criterios de la OMS/CDC ante una alta sospecha clínica, es un paso importante que puede acelerar un posible diagnóstico en los pacientes.

Otra problemática encontrada es la falta de consenso en relación con la terapia inmunomoduladora principalmente en base a la inmunoglobulina humana.

Es importante considerar que aún no se conoce en su totalidad esta patología, dada la limitada información publicada hasta ahora del SIMSp, muchos expertos presentando evidencia

a través de estudios de cohortes o reporte de casos de diferentes países, sin estudios en el país ni multicéntricos a nivel internacional que permitan validar o no, la forma de diagnosticar y manejar a estos pacientes, por lo que se sugiere que médico cumpla los criterios diagnósticos disponibles hasta el momento; lo cual conlleva a la necesidad de seguir recopilando información y estudiando esta patología.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

El autor concibió, diseñó y recolectó los datos de esta revisión, lo redactó, analizó e interpretó este manuscrito. El autor revisó y aprobó la versión final del manuscrito.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este trabajo de revisión.

REFERENCIAS

- Zhou F, Yu T, Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.
- Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-1242.
- Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109:1088-1095.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. *Lancet*. 2020;395:1771-1778.
- Kaushik S, Aydin S, Derespina K, Bansal P, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: A multiinstitutional study from New York City. *J Pediatr*. 2020;224:24-29.
- Antúñez-Montes O, Escamilla M, Figueroa-Uribe A, Arteaga Menchaca E, Lavariega-Sarachaga M, Salcedo-Lozada P, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in Latin American children: A multinational study. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40:e1-6.
- Centers for Disease Prevention and Control (CDC) [Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19), (consultado el 6 de junio de 2021) disponible <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
- World Health Organization (WHO) Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. 2020:1-3.
- Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021.
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395:1607-1608.
- Centers for Disease Prevention and Control (CDC) [Internet]. Emergency Preparedness and Response Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease. 2020. (consultado el 6 de junio de 2021) disponible: https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo_051920.asp.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Internet] Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. (consultado el 6 de junio de 2021) Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>.
- Asociación Española de Pediatría. Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). 2020:1-42.
- Feldstein L, Rose E, Horwitz S, Collins J, Newhams M, Son M, et al. Overcoming COVID-19 Investigators, CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-346.
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones C, Shah P, et al. the PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA - J Am Eur J Pediatr Med Assoc*. 2020;324:259-269.
- Carter M, Fish M, Jennings A, Doores K, Wellman P, Seow J, et al. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2020;26(11):1701.
- Kwak J, Lee S, Choi J. The Korean Society of Kawasaki Disease. Clinical features, diagnosis, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Clin and Exp Pedi*. 2021;64(2):68-75.
- Lee P, Day-Lewis M, Henderson L, Friedman K, Lo J, Roberts J, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest*. 2020;130(11):5942.
- Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. California MIS-C Response Team. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(32):1074.
- Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429.
- Schwartz N, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection – United Kingdom and United States, March-August 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1450-1456.
- Pang J, Boshier F, Alders N, Dixon G, Breuer J. SARS-CoV-2 Polymorphisms and Multisystem

- Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*. 2020;146(6).
23. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children&adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2020.
 24. Webb K, Abraham D, Faleye A, McCulloch M, Rabie H, Scott C. Cape Town MISC-Team. Multisystem inflammatory syndrome in children in South Africa. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(10):e38.
 25. Tullie L, Ford K, Bisharat M, Watson T, Thakkar H, Mullasery D, et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: An observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(7):e19.
 26. Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, Mathur S, Simpson J, Pascall E, et al. Multimodality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020.
 27. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e340.
 28. Halepas S, Lee K, Myers A, Yoon R, Chung W, Peters S. Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: A review of 47 pediatric patients. *J Am Dent Assoc*. 2021;152(3):202. Epub 2020 Dec 9.
 29. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. *JAMA Neurol*. 2020;77(11):1440.
 30. LaRovere K, Riggs B, Poussaint T, Young C, Newhams M, Maamari M, et al. Overcoming COVID-19 Investigators. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. *JAMA Neurol*. 2021;78(5):536.
 31. Cattalini M, Taddio A, Bracaglia C. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): A diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr* 2021;47(24).
 32. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan H, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: A multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):669.
 33. Cirks B, Rowe S, Jiang S, Brooks R, Mulreany M, Hoffner W, et al. Sixteen weeks later: Expanding the risk period for multisystem inflammatory syndrome in children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(5):686.
 34. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, Theocharis P, Chikermane A, Di Filippo S, et al. AEPC COVID-19 Rapid Response Team. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*. 2021;143(1):21.
 35. Henderson L, Canna S, Friedman K, Gorelik M, Lapidus S, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1. *Arthritis Rheumatol*. 2020.
 36. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the Covid-19 pandemic in Paris, France: Prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.
 37. Royal College of Paediatrics and Child Health [internet]. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. (consultado 7 de junio de 2021) Disponible: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>.
 38. Abrams J, Oster M, Godfred-Cato S, Bryant B, Datta S, Campbell A, et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: A retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(5):323.
 39. Kobayashi R, Dionne A, Ferraro A, Harrild D, Newburger J, VanderPluym C, et al. Detailed assessment of left ventricular function in multisystem inflammatory syndrome in children using strain analysis. *CJC Open*. 2021.
 40. Rostad B, Shah J, Rostad C, Jaggi P, Richer E, Linam L, et al. Chest radiograph features of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared to pediatric COVID-19. *Pediatr Radiol*. 2021;51(2):231. Epub 2021 Jan 6.
 41. Morparia K, Park MJ, Kalyanaraman M, McQueen D, Bergel M, Phatak T. Abdominal imaging findings in critically ill children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(2):e82.
 42. Henderson L, Canna S, Friedman K, Gorelik M, Lapidus S, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 2. *Arthritis Rheumatol*. doi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41616>.
 43. Izquierdo G, Cofré F, Poli C, Delpiano L, Conca N, Verdugo P, et al. Guía y Recomendaciones para la sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-COVID-19) en contexto pandemia SARS-CoV-2. *Rev Soc Inf Chil*. 2021;3(38).
 44. Son M, Murray N, Friedman K, Young C, Newhams M, Feldstein L, et al. Overcoming COVID-19 Investigators. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med*. 2021;385:23-34.
 45. McArdle A, Vito O, Patel H, Seaby E, Shah P, Wilson C, et al. The BATS Consortium. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med*. 2021;385:11-22.

Mucormicosis rino-orbito-cerebral en paciente con diagnóstico presuntivo de COVID-19

Solano Leticia¹, Morillo Grismely², Gómez Fernando³, Díaz Isabel⁴, Mago Heidi⁵

¹Médico Internista-Residente de segundo año de Posgrado de Infectología CHET. ²Médico Internista-Residente de primer año de Posgrado de Infectología CHET. ³Licenciada en Bioanálisis. Especialista en Micología. ⁴Médico Internista-Infectólogo y Jefa del Servicio de Infectología CHET. ⁵Infectólogo-Microbióloga, Coordinadora del Posgrado de Infectología, Universidad de Carabobo- CHET.

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica producida por hongos del orden Mucoral, que se desarrolla con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, caracterizada por producir invasión de vasos sanguíneos con posterior trombosis e isquemia del área de lesión lo que produce manifestaciones rinocerebral, cutánea, gastrointestinal, diseminada y miscelánea. En la actualidad con el resurgimiento del Coronavirus y el uso desmedido de esteroides se ha evidenciado un incremento en los casos de Mucormicosis asociados a esta patología. Se presenta el caso de una paciente de 55 años de edad, quien recibió tratamiento para infección presuntiva por COVID-19 y que desarrolló manifestaciones clínicas de mucormicosis rino-orbito-cerebral.

Palabras clave: Mucormicosis; Necrosis; Diabetes; Rinocerebral; Esteroides; COVID 19.

SUMMARY

Mucormycosis is a fungal infection produced by fungi of the Mucoral order, which develops more frequently in immunocompromised patients, characterized by causing invasion of blood vessels with subsequent thrombosis and ischemia of the lesion area which produces rhinocerebral, cutaneous, gastrointestinal, disseminated manifestations and miscellaneous. At present, with the resurgence of the Coronavirus and the excessive use of steroids, there has been an increase in the cases of Mucormycosis associated with this pathology. The case of a 55-year-old patient is presented, who received treatment for presumptive infection by COVID-19 and who developed clinical manifestations of rhino-orbito-cerebral Mucormycosis, with subsequent mycological diagnosis.

Key words: Mucormycosis; Necrosis; Diabetes; Rhinocerebral; Steroids; COVID 19.

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis, es una micosis causada por hongos oportunistas pertenecientes al *Subphylum Mucoromycotina*, del orden Mucoral^{1,2} que principalmente se caracterizan por producir cuadros agudos con compromiso rinocerebral y pulmonar, existiendo otras formas de presentación como gastrointestinal, cutánea y diseminada, cuya patogenia principal es el desarrollo de trombosis e isquemia secundaria a la invasión vascular^{3,4-8}.

Es una micosis que se desarrolla en climas cálidos y húmedos, se aísla en suelo, materia orgánica en descomposición, frutas, pan de trigo^{1,2}. Se desarrolla en pacientes inmunosuprimidos y hematológicos, diabéticos en descompensación metabólica, VIH/sida y malnutrición. Se evidencia con mayor frecuencia en el sexo masculino en una relación 6:4, entre la segunda y cuarta década de la vida, sin embargo, se han descrito casos en

Responsable: Dra. Isabel Díaz.
ORCID: 0000-00025918-5105.
Correo electrónico: dra.leticiasolano@gmail.com.
Historia del artículo:
Recibido en la forma original: 26-09-2021. Aceptado en su versión final: 13-11-2021. On-line: 30-01-2022.
DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.1.

neonatos y ancianos^{2,5}. No existen descripciones exactas de la epidemiología de la mucormicosis, sin embargo, con el advenimiento del síndrome respiratorio agudo severo asociado a la infección por COVID-19, el uso de esteroides sistémicos constituye uno de los principales factores predisponentes para el desarrollo de esta infección micótica invasiva en la población susceptible. De acuerdo al Alerta epidemiológico de la OPS de fecha el 11 de junio de este año, se reportaron unos 4 000 casos en la India, asociados a la COVID-19, con mayor prevalencia en el sexo masculino y con la Diabetes mellitus como comorbilidad más frecuente. La Mucormicosis rino-orbital se ha presentado con un 60,6 % y la rino-orbita-cerebral con un 23,5 %; describiéndose casos con menor incidencia en países como Brasil, Chile, Estados Unidos, Honduras, México, Paraguay, Uruguay, Italia y Reino Unido^{7,9}.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 56 años de edad, natural de Maracaibo Estado Zulia, procedente del Sector Alexander Burgos, Valencia, Estado Carabobo, cuyo familiar refiere inicio de enfermedad actual 12 días previo a su ingreso (21/04/2021), cuando comenzó a presentar congestión nasal con rinorrea anterior hialina, que persistió durante 3 días cuando se asoció astenia, hiporexia, anosmia y ageusia, motivo por el cual acude a facultativo quien indica tratamiento de forma inicial con Azitromicina 500 mg diario durante 4 días, posteriormente por persistir síntomas y asociarse tos húmeda no productiva, indican tratamiento con Levofloxacina 750 mg cada 8 horas vía oral y Dexametasona 8 mg intramuscular diario durante 7 días, luego con descenso a Dexametasona 4 mg cada 8 horas durante 2 días, con mejoría clínica. El 30 de abril comenzó a presentar dolor en localización de prótesis dental, con lesiones tipo aftas y evidencia de sangrado activo, es examinada por médico tratante quien indica iniciar tratamiento antibiótico con Amoxicilina/ácido Clavulánico y Nistatina VO, sin embargo, por persistencia del dolor y asociarse el 2 de mayo edema en hemicara izquierda con coloración violácea y deterioro del estado neurológico, es trasladada a centro hospitalario.

Antecedentes de importancia: Familiar refiere HTA, así como COVID 19 y tratamiento prolongado con dexametasona. Niega Diabetes mellitus y otros antecedentes patológicos. Refiere trabajo de agricultura tipo siembra de

vegetales y tubérculos (tomate, ocumo, ñame, yuca), envasado de desechos como material de abono y limpieza de prótesis dental personal con mismos instrumentos utilizados para el trabajo de agricultura.

Al examen físico: PA: 140/80 mmHg, FC: 112 lpm, FR: 25 rpm, Sat O₂: 93 %, Glicemia capilar: 480 mg/dL, Piel y cabeza sin alteraciones. Región facial: cianosis de tabique nasal, cigomático bilateral con signos de emaciación (Figura 1). Ojos: Párpados simétricos, con proptosis de ambos globos oculares, húmedos, con inyección conjuntival bilateral, exudado hemático a predominio de globo ocular izquierdo (Figura 2), pupilas midriáticas sin reacción a la luz. Nariz: dorso de aspecto violáceo tabique nasal central, fosas nasales simétricas con secreción hemática por fosa nasal izquierda. Boca: labios simétricos, con evidencia de restos hemáticos. A la apertura manual de cavidad bucal, se observó lesión de aspecto necrótico, que compromete cara interna de labio superior, encía, paladar duro con colonia micótica de aspecto mohoso blanquecino (Figura 3). Cardiopulmonar: sin alteraciones. Abdomen: Sin megalias, ni dolor. Extremidades: sin alteraciones. Neurológico: estuporoso, lenguaje y orientación no evaluable, localiza parcialmente estímulos dolorosos. Glasgow 7/15pts. Paraclínicos: no disponibles al momento de la evaluación.

En vista de hallazgos clínicos (Figura 4), se planteó diagnóstico de Mucormicosis Rino-Orbita-Cerebral, se discutió caso con micólogo regional y se tomó muestra para examen directo y cultivo de lesión en paladar duro, donde se evidenciaron hifas hialinas gruesas sin septos, ramificadas en ángulo recto (KOH 100x/ KOH teñido con Negro Amido 100x), hifas hialinas gruesas sin septos, ramificadas en ángulo recto y esporangiífero (KOH 400x/KOH, sugestivo de Mucormicosis (Figura 5). Se realizó indicación para inicio de tratamiento con Anfotericina B 1 mg/kg peso, recibiendo una dosis del fármaco, sin embargo, la paciente falleció 4 horas después de su evaluación. Posterior a 4 días de incubación en Cultivo en Agar Saburaud a temperatura ambiente se evidenció colonias sugestivas de hongos Mucorales, con evidencia de rizoides, hifas, conidióforos, esporangióforos y esporas del hongo mucoral *Rhizopus arrhizus* en microcultivo (Figura 6 y 7).



Figura 1. Fotografía facial 4 de mayo.



Figura 2. Fotografía facial 6 de mayo.



Figura 3. Fotografía facial 6 de mayo.



Figura 4. Fotografía facial 6 de mayo.

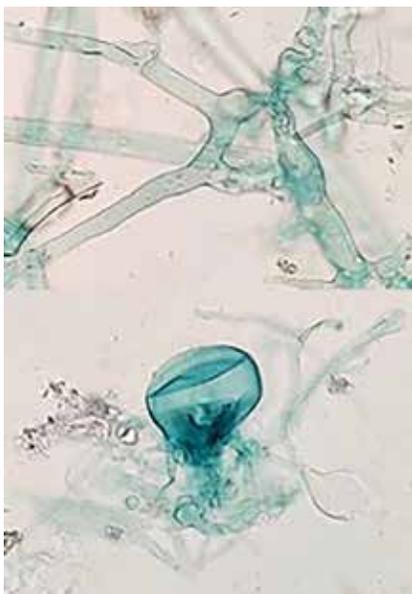


Figura 5. KOH teñido con Negro Amido 400x.



Figura 6. Microcultivo *Rhizopus arrhizus* 100x.

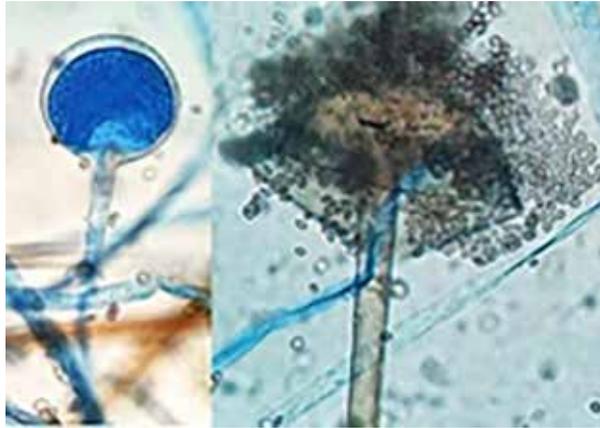


Figura 7. Microcultivo: Secuencia de maduración de esporangióforo del hongo mucoral *Rhizopuzarrhizus*.

DISCUSIÓN

La mucormicosis (anteriormente denominada zigomicosis) es el término utilizado para denominar las infecciones fúngicas invasoras (IFI) causados por hongos ambientales saprofitos, pertenecientes al subphylum Mucoromycotina, orden Mucorales. Entre los géneros más frecuentes se encuentran *Rhizopus* y *Mucor*; y en menor frecuencia *Lichtheimia*, *Saksenaea*, *Rhizomucor*, *Apophysomyces* y *Cunninghamella*. Es de curso agudo, poco frecuente e invasiva que se presenta en pacientes inmunosuprimidos, tienen una capacidad característica de invadir estructuras vasculares, generando áreas de necrosis del tejido afectado¹⁰.

En el paciente inmunocompetente, por lo general no causan patología, ya que estos hongos presentan una baja virulencia; sin embargo, debido al aumento del uso de tratamiento esteroideo en pacientes diagnosticados con COVID 19, se ha observado aumento de la frecuencia de esta enfermedad. Se cree que este antecedente fue la causa desencadenante de la descompensación metabólica y que, acompañado al proceso inmunosupresor viral, a los hábitos inadecuados e higiene bucal deficiente más el entorno rural de la paciente, condicionó a la aparición de dicha micosis.

De los 16 casos de Mucormicosis asociada a COVID-19 (MAC), pertenecientes a 7 países de Latinoamérica, publicados hasta el 9 de junio de 2021, por OPS/OMS, el 81,25 % fueron rino-orbital o rino-orbital-cerebral, en 43;75 % mujeres y un 56 % había fallecido al momento de esa publicación⁹. Este es el primer caso publicado de MAC en el país.

En vista de que el diagnóstico se realiza mediante estudios de laboratorio basado en la identificación morfológica de los elementos micóticos y la recuperación de los mucorales en cultivos, es necesario poder hacer la presunción diagnóstica de forma temprana, ya que se trata de una enfermedad con mortalidad elevada. Es importante contar con estudios de imagen tipo TAC o RMN con el objetivo de determinar de forma precoz cuando existe lesión sinusal, así como también la extensión de la enfermedad^{8,10,11}.

En cuanto al tratamiento antifúngico se ha autorizado el uso de la Anfotericina B lipídica, Anfotericina B desoxicolato y posaconazol. La dosis utilizada de Anfotericina en sus formas lipídicas es de 5 mg/kg/día, y 7,5 a 10 mg/kg/día para el tratamiento de las formas rinocerebral. Además del desbridamiento quirúrgico temprano de las áreas afectadas¹¹⁻¹³.

CONCLUSIONES

Es fundamental la sospecha de la mucormicosis para proceder con el correcto procedimiento y exámenes complementarios, sobre todo en pacientes con enfermedades subyacentes, tales como la diabetes mellitus (DM), COVID 19, o en tratamiento con esteroides.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este caso clínico, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión

final del manuscrito.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. *Micología Médica Básica*. 4ª edición. McGraw-Hill. 2010. ISBN 978-607-15-0744-0 [Citado el 10 de junio 2021].
2. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. 5ª edición. McGraw-Hill. 2014. ISBN: 978-607-15-1125-6. [Citado el 10 de junio 2021].
3. Prado H, Fajardo G, Plowes O, Jimenez C. Mucormicosis rinoorbitaria. Estudio de cohorte de su tratamiento de acuerdo a la extensión de la enfermedad y su fisiopatología. *Gac Med Mex*. 2016; 152:770-82. [Citado el 10 de junio 2021]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GM_M/2016/n6/GMM_152_2016_6_770-782.pdf.
4. Sangüeza M, Díez J. Mucormicosis. *Dermatol Pediatr Lat*. 2004;2(2):160-163. [Citado el 12 de junio 2021]. Disponible en: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dpl/v02n02/pdf/a11.pdf>.
5. Quiroz N, Del Pilar J, Lozano E. Mucormicosis. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2017;25(4):284-293 [Citado el 12 de junio 2021]. Disponible en: <https://revistasocolderma.org/sites/default/files/mucormicosis.pdf>.
6. Iñiguez M, Del Villar A, Cardona V, Carrillo C, Téllez J. Diagnóstico y tratamiento de Mucormicosis pulmonar. Reporte de un caso. *Rev Facult Med UNAM*. 59(2):28-37 [Citado el 12 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2016/un162e.pdf>.
7. BBC News correspondal en India. Mucormicosis, el peligroso "hongo negro" que afecta a pacientes de Covid-19 en India. 2021. [Citado el 11 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-57058356>.
8. Pozo J, Pontes A, Pozo C, Robles J, Linares M. Mucormicosis diseminada en pacientes sin inmunodeficiencias: una enfermedad que también existe. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32(2):63-70. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-mucormicosis-diseminadas-pacientes-sin-inmunodeficiencias-S1130140614000631>.
9. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica. Mucormicosis asociada a la COVID-19. 2021. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/2021-junio-11-phe-alerta-COVID-19-Mucormicosis_Final_F.pdf.
10. Castrejón A, Crespo P. Mucormicosis Rinocerebral: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofacial*. 2020;16(1):22-26. [Citado el 14 de junio 2021]. Disponible en: file:///C:/Users/LETICIA/Downloads/Mucormicosis_rinocerebral.
11. Nucci M, Engelhardt M, Hamed K. Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases. *Mycoses*. 2019; 62(9):730-738. doi: 10.1111/myc.12958. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31192488; PMCID: PMC6852100.
12. Bravo H, Agudelo A, Matta L. Mucormicosis rino-órbito-cerebral de origen dental. *Biomédica* 2018;38: Biomédica 2018;38:27-31. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v38n1/0120-4157-bio-38-01-00027.pdf>.
13. Nieto J, Moreno L, Zapata A, Ocampo C, Aristizabal A, Serna L, et al. Tratamiento exitoso de Mucormicosis rino-órbito-cerebral en paciente transplantado renal. *Rev Nefrología* 2014;34(1):120-124. [Citado el 13 de junio 2021]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n1/caso1.pdf>.

Relación entre mielitis transversa y vacunas: actualización y revisión de la literatura

Martínez T. Jesús ¹, Pineda Ch. Milagro ¹, Ojeda Daniel ^{1,2}

¹Estudiante de pregrado, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. ²Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. ³Comunidad Estudiantil de Investigaciones Clínicas-Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrete".

RESUMEN

La mielitis transversa (MT) es un síndrome clínico caracterizado por una inflamación y desmielinización aguda de la médula espinal. Esta entidad tomó relevancia pública en septiembre de 2020 cuando fueron suspendidos los ensayos clínicos de la vacuna ChAdOx1 para SARS-CoV-2, desarrollada por AstraZeneca y la Universidad de Oxford, por casos de MT en tres participantes. Al respecto, esta investigación se plantea recopilar la información disponible que relacione casos de MT con vacunas a nivel mundial. En este sentido, se llevó a cabo una investigación descriptiva, con diseño documental, donde se efectuó la revisión sistemática de publicaciones disponibles en las bases de datos: "PubMed", "Redalyc" y "SciELO", desde el 01/2000 al 04/2021, que presentan casos clínicos de MT pos-vacunación. Se estudiaron 49 casos de MT posterior a la vacunación contra diferentes virus y bacterias, 81,8 % de los mismos sucedieron en el primer mes. Se argumenta que los antígenos de las vacunas o sus adyuvantes pueden propiciar complicaciones autoinmunes que explican este fenómeno. Sin embargo, los análisis estadísticos no encuentran relación causal clara, mientras que existe evidencia que sugiere que las vacunas pueden contribuir a que se manifieste un trastorno autoinmune subyacente. El riesgo de MT pos-vacunación parece ser muy pequeño o depender del azar, mientras que el beneficio derivado de la vacunación está demostrado, incluso para disminuir los trastornos autoinmunitarios. No obstante, es importante notificar y estudiar estos

casos para la realización de estimaciones certeras en el futuro, contribuyendo al desarrollo de la medicina de precisión y personalizada.

Palabras clave: Mielitis Transversa; Vacunas; Post-Vacunación; Autoinmunidad; Series de Casos; COVID-19.

SUMMARY

Transverse myelitis (TM) is a clinical syndrome characterized by acute inflammation and demyelination of the spinal cord. This entity gained public relevance in September 2020 when clinical trials of the ChAdOx1 vaccine for SARS-CoV-2, developed by AstraZeneca and the University of Oxford, were suspended due to possible cases of MT in three participants. For this reason, this research aims to compile the available information that relates MT cases to vaccinations worldwide. In this sense, a descriptive research with documentary design was carried out through a systematic review of the publications available in the databases "PubMed", "Redalyc" and "SciELO" that presented clinical cases of post-vaccination TM from 01/2000 to 04/2021. We studied 49 cases of post-vaccination MT for different viruses and bacteria, 81.8 % of which occurred in the first month. In this sense, It's argued that vaccine antigens or their adjuvants may promote autoimmune complications that explain this phenomenon. However, statistical analyses find no certain causal relationship, while there is evidence to suggest that vaccines may contribute to the development of an underlying autoimmune disorder. The risk of post-vaccination MT appears to be very small or dependent on chance, whereas the benefit derived from vaccination is certain, including in decreasing autoimmune disorders. However, it is important to report and study these cases for accurate estimates in the future, contributing to the development of precise and personalized medicine.

Key words: Transverse Myelitis; Vaccines; Post-Vaccination; Autoimmunity; Case Series; COVID-19.

Responsable: Dr. Jesús Martínez.

ORCID: 0000-0003-1865-8460¹

ORCID: 0000-0002-5856-5421²

ORCID: 0000-0003-3839-3703³

Correo electrónico: jesusmartinez201298@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 17-10-2021. Aceptado en su

versión final: 17-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.2.

INTRODUCCIÓN

La mielitis transversa (MT) es el síndrome que resulta de un proceso inflamatorio y desmielinizante focal de la médula espinal, se caracteriza por la instauración aguda o subaguda de disfunción medular expresada en diversos grados de alteraciones bilaterales motoras, sensitivas y autonómicas. A su vez, estas alteraciones pueden presentarse en distintas configuraciones de acuerdo a la ubicación segmentaria de la noxa, su extensión longitudinal y el compromiso transversal de las vías neurales de la médula¹. No obstante, se manifiesta frecuentemente en forma de paresia, nivel sensitivo bien definido y disfunciones esfinterianas por debajo del nivel de la lesión².

Con la pandemia por COVID-19 se ha gestionado una paulatina actualización de la literatura disponible en diferentes áreas afines. Luego de la suspensión temporal de los estudios clínicos de la vacuna experimental ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contra el virus SARS-CoV-2, desarrollada por la empresa farmacéutica AstraZeneca y la Universidad de Oxford, se generó una controversia social luego de que se especulara, y posteriormente se confirmara, que la causa fue la aparición de síntomas compatibles con MT en un participante sano luego de recibir la segunda dosis de dicha vacuna, reportándose posteriormente otros dos casos de MT posiblemente relacionados con la vacuna³. Estos sucesos reformularon incógnitas referentes a la vacunación, su seguridad y riesgos.

Por lo antes expuesto, esta investigación tiene como objetivo principal recopilar y analizar la información disponible que relacione casos clínicos de MT con la administración de vacunas a nivel mundial. Asimismo, se realiza una revisión sistemática de los estudios existentes que buscan la posible relación causal entre MT y vacunas.

ANTECEDENTES

La mielitis, entendida como un término genérico que hace referencia a la inflamación de la medula espinal, puede clasificarse en función del área afectada⁴:

Mielitis transversa (MT); donde están lesionados uno o dos segmentos, especialmente de la materia blanca, pudiendo abarcar o no toda la latitud de los mismos.

Mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE); cuando la lesión abarca más de tres segmentos consecutivos, pudiendo igualmente abarcar o no todo el ancho de los mismos.

Poliomielitis; caracterizada por la afectación de

los cuernos anteriores de la materia gris.

Mieloradiculitis; se refiere a cuando la lesión compromete tanto la materia blanca como las raíces de los nervios espinales.

El presente trabajo abordará en específico a la MT y MTLE (usando MT indistintamente para ambos casos), que difieren solo en la extensión longitudinal de la lesión.

Se estima que la incidencia de la MT es entre 1,3 y 4,6 casos nuevos por millón de habitantes al año. No existe predisposición familiar, étnica, sexual ni variación geográfica descrita. Además, puede afectar a pacientes de todas las edades, pero se evidencian picos entre los 10-19 años y 30-39 años⁵. Por otro lado, puede presentarse en varias configuraciones clínicas, bien sea como un trastorno primario o como parte de trastornos multifocales como la esclerosis múltiple (EM) y la neuromielitis óptica (NMO), o de trastornos inflamatorios sistémicos como el lupus, síndrome de Sjögren, síndromes antifosfolípidos, neurosarcoidosis, entre otros².

No siempre se puede diferenciar con claridad a la MT de otros síndromes desmielinizantes del sistema nervioso central (SDSNC), sobre todo en sus albores. Esto es debido a que forman parte de un espectro continuo que varía desde aquellos con afectación focal, como la MT o la neuritis óptica (NO), hasta los multifocales o diseminados como EM, NMO y la encefalomielitis diseminada aguda (EMDA)⁶.

Con respecto a la EM, esta de hecho puede debutar en forma de MT idiopática, por lo que solo el seguimiento a lo largo del tiempo puede develar otras manifestaciones de ella. Aunque existen ciertos hallazgos que pueden indicar una mayor probabilidad de desarrollar EM en la siguiente década⁷. Por su parte, la NMO o síndrome de Devic, es un trastorno que consiste en focos de desmielinización en la médula espinal y/o los nervios ópticos, que también puede presentarse como MT aislada. Sin embargo, la NMO tiene anticuerpos específicos (Anti-acuaporina-4) y criterios diagnósticos distintos⁸.

Con el propósito de reducir la confusión diagnóstica y unificar la terminología, el Transverse Myelitis Consortium Working Group en 2002 propuso criterios diagnósticos para MT⁷ (Tabla 1), lo que resultó útil incluso para lograr una mejor distinción de sus diagnósticos diferenciales, tales como otros SDSNC, síndrome de Guillain-Barré (SGB), compresión medular por tumores y mielopatía aguda de origen vascular.

Se considera que la MT primaria posee un componente autoinmune importante en su patogenia, de forma tal, que se suele lesionar la

sustancia blanca y gris medular por mecanismos inflamatorios diversos, con infiltraciones de monocitos y linfocitos T en la lesión, además de una activación astrogliar y microglial⁹. Por su parte, se estima que en la etiología desencadenante de este proceso inflamatorio están implicados una serie de

factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Las infecciones tienen gran relevancia dentro de los factores ambientales descritos, puesto que, en cerca de la mitad de los casos se puede identificar un antecedente cercano de infección⁵.

Tabla 1. Criterios Diagnósticos para Mielitis Trasversa Idiopática Aguda

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Disfunción motora, sensitiva o autonómica atribuible a la médula espinal	Historia de la radiación previa a la columna vertebral en los últimos 10 años
Signos y/o síntomas bilaterales (no necesariamente simétricos)	Déficit clínico consistente con una trombosis de la arteria espinal anterior
Nivel sensitivo claramente definido	Vacíos de flujo anormal en la superficie de la médula espinal consistentes con MAV
Exclusión de la etiología compresiva por RM o mielografía	Enfermedad del tejido conectivo (sarcoidosis, lupus, síndrome de Bechet, entre otras)*
Progresión al nadir entre 4 horas y 21 días después de la aparición de los síntomas	Anomalías en la RM del cerebro que sugieren EM o historial de neuritis óptica aparente*
Evidencia de inflamación medular por pleocitosis del LCR, producción intratecal de IgG o hipercaptación de gadolinio	Manifestaciones en el SNC de sífilis, enfermedad de Lyme, micoplasma o infecciones virales*

EM: esclerosis múltiple; LCR: líquido cefalorraquídeo; MAV: malformación arteriovenosa; RM: resonancia magnética; SNC: sistema nervioso central.

*No excluye la mielitis transversa aguda asociada a la enfermedad particular.

Versión tomada de: Transverse Myelitis Consortium Working Group (2002)⁷

Entre los microorganismos que se han asociado a MT se encuentran bacterias como *Treponema pallidum* o *Borrelia burgdorferi* y, con más frecuencia, virus como el del sarampión, la influenza, hepatitis B (VHB), rubéola, citomegalovirus e incluso el SARS-CoV-2¹⁰. Por lo general, el trastorno suele manifestarse tiempo después de haberse resuelto el cuadro infeccioso (la mayoría dentro de 1 mes) y pocas veces es posible detectar a los microorganismos en el sistema nervioso, lo que representa un argumento a favor del componente autoinmune de la MT¹¹.

A pesar de los múltiples agentes causales de MT descritos entre un 10 %-45 % de casos, no se puede precisar un agente etiológico luego de una laboriosa búsqueda diagnóstica, por lo que estos se catalogan como idiopáticos⁵.

La descripción de casos de MT donde se proponen como agentes causales a diferentes vacunas ocurre desde mediados del siglo XX⁷. En efecto, resulta factible una relación entre vacunas y trastornos inmunomediados (en un pequeño número de pacientes predispuestos genéticamente), puesto que las mismas contienen antígenos de microorganismos asociados con estos trastornos, así como adyuvantes químicos cuya función es potenciar la respuesta inmune¹².

En un análisis previo se recolectaron 37 casos de MT relacionada con la vacunación desde 1970 a 2009. En el 73 % de los casos, los síntomas comenzaron en el primer mes posterior a la vacunación. La mayoría de los casos fueron consecutivos a la vacuna contra la hepatitis B (13 casos), seguido por la triple viral (SRP), triple bacteriana (DPT), antirrábica, antipolio oral, influenza, entre otras¹¹.

Por su parte, otra revisión encontró 71 casos reportados de SDSNC post-vacunación entre 1979 y 2013. La presentación más destacada fue la neuritis óptica que se presentó en 38 casos, la desmielinización diseminada multifocal en 30, la mielitis en 24 y encefalitis en 17. Igualmente, la media de tiempo entre la vacunación y el SDSNC fue de 14,2 días. La vacuna involucrada con mayor frecuencia fue la del virus de la influenza con 21 casos, seguida de las vacunas de los virus del papiloma humano (VPH), hepatitis A (VHA) y VHB, rabia, sarampión y rubéola⁴.

En la última década se ha acrecentado el interés por este tema luego de la descripción de casos de MT (y otros trastornos relacionados) posterior al uso de las relativamente noveles vacunas contra el VPH¹³ y contra la cepa pandémica de influenza A¹⁴, al igual que la presentación de nuevos casos

de vacunas previamente implicadas. Aunado a esto, durante la pandemia por el SARS-CoV-2 se ha reagudizado esta inquietud luego de los casos posteriores al uso de la ChAdOx1 nCoV-19³. Cabe destacar que décadas de experiencia han demostrado que la vacunación es un acto seguro para la población general. Por lo tanto, estos informes de casos deben considerarse con precaución, ya que es posible que dos eventos ocurrieran en estrecha proximidad sólo por casualidad. En tal sentido, se investigó al respecto actualizando la información relevante en cuanto al tema.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación de tipo descriptiva, con diseño documental, en forma de revisión sistemática con la finalidad de examinar los casos reportados de pacientes con MT pos-vacunación descritos en la bibliografía existente. Se seleccionaron como fuentes de información las bases de datos electrónicas “PubMed”, “Redalyc” y “SciELO”. La estrategia de búsqueda se desarrolló estipulando un período entre 01/1948 y 04/2021, se utilizaron los descriptores (Transverse Myelitis) AND (Vaccin*) para PubMed, (Mielitis Transversa) AND (vacunación) para SciELO y (Mielitis Transversa) para Redalyc.

Se estudiaron los resúmenes de los artículos potencialmente validos en función del título encontrados con la estrategia de búsqueda y,

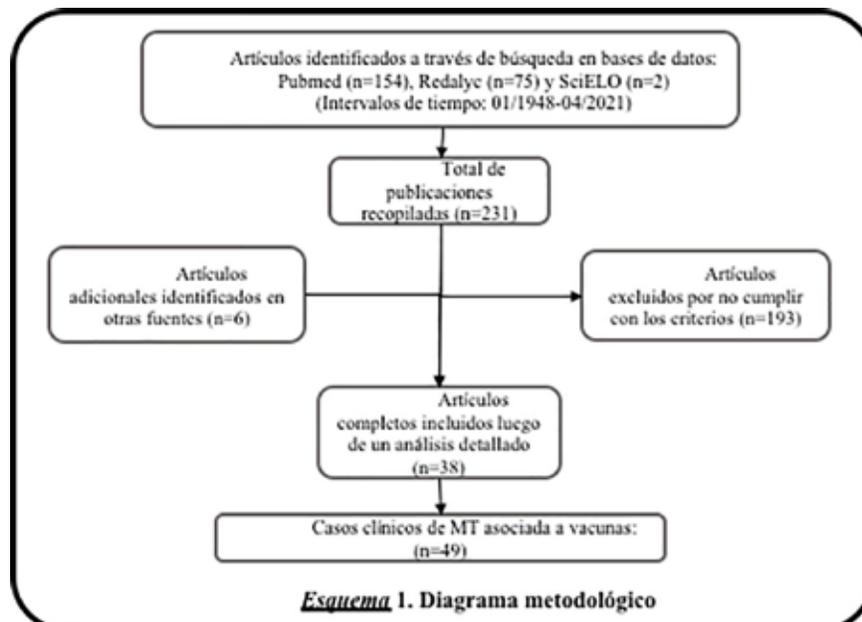
luego de un análisis de la información aportada en los resúmenes, se seleccionaron aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos para esta revisión:

- Publicaciones realizadas entre 01/2000 (debido a la falta de uniformidad de criterios diagnósticos de las publicaciones anteriores a la fecha) y 04/2021.
- Investigaciones publicadas en inglés o español.
- Reportes de casos clínicos, series de casos y revisiones que presenten casos clínicos de MT (o MTLE) posterior a vacunación.

Se incluyeron los casos de MT asociada a NMO debido que la MT forma parte del mismo síndrome y con frecuencia no se puede diferenciarlos claramente, sobretodo antes del consenso sobre criterios diagnósticos para NMO en 2015⁸.

RESULTADOS

La estrategia de búsqueda inicial nos permitió obtener un total de 231 publicaciones (154 en PubMed, 75 en Redalyc y 2 en SciELO), sin embargo, una vez aplicados los criterios de inclusión y llevado a cabo el proceso de selección se redujeron a 32 artículos que, junto a 6 casos citados en la bibliografía de los resultados de la búsqueda, representa un total de 38 publicaciones, a texto completo, en las cuales se presentan 49 casos clínicos de MT relacionada a la aplicación de vacunas (Esquema 1).



Una vez realizado el análisis completo de los casos fueron descartados 4 de los mismos debido a la falta de datos clínicos y diagnósticos de los pacientes, entre estos se encuentran 1 relacionado con la vacuna para influenza¹⁵, 1 con la del VPH¹⁶ y 2 para la vacuna contra *Borrelia*¹⁷. Paralelamente, se encontró que dos artículos diferentes describían el mismo caso clínico^{14,18}.

Entre los restantes 44 casos de MT tras vacunaciones (Tabla 2) se informan 11 relacionados con la vacuna de la influenza, 7 de los cuales incluyeron a los antígenos de la cepa pandémica de influenza A H1N1 (A/California/7/2009); 6 casos relacionados con la vacuna del VPH; 6 con la vacuna contra la hepatitis B; 4 con la vacuna de la fiebre amarilla, 2 con la novel vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) y con vacunas para meningococo (MCC), sarampión-parotiditis-rubeola (SPR), poliovirus (VPO), neumococo, fiebre tifoidea, rabia y encefalitis japonesa B se reportó un caso tras la utilización de cada una. Además, se informaron 7 casos de MT tras la utilización simultánea de múltiples vacunas (Gráfico 1).

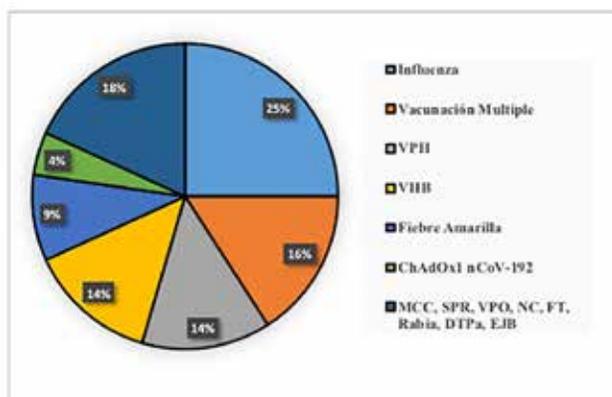


Gráfico 1. Porcentaje de casos por vacuna.

Al analizar los resultados obtenidos encontramos una proporción igual de hombres (49 %) y mujeres (51 %) entre los pacientes reportados, que a su vez tenían una media de edad de $29,4 \pm 20,6$ años, con un rango de entre 6 meses y 87 años. Igualmente, destacamos que 36 casos (81,8 %) sucedieron durante el primer mes posterior a la vacunación, variando dicho periodo en entre 2 días y 9 meses (Gráfico 2).

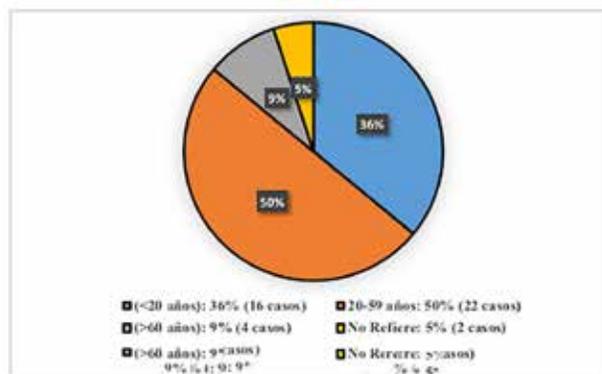


Gráfico 2. Distribución de casos por grupos etarios.

Por su parte, también se analizó la extensión del proceso inflamatorio en la médula espinal determinada a través de RM; en efecto, tenemos que 23 casos (52,3 %) fueron identificados como MTLE, entre los cuales se encuentran: 1 descrito como MTLE hemorrágica y 1 con características confusas entre poliomielitis y MTLE. Igualmente, 12 casos fueron descritos como MT propiamente dicha (27,3 %), 2 referidos como mielitis difusas y 1 como mielorradiculitis. Mientras que, en 2 casos no encontraron lesión en las RM y otros 4 no precisaron datos al respecto (Tabla 2).

Adicionalmente, tenemos que 9 de los casos de MT fueron clasificados dentro del espectro de la NMO debido a que estuvieron asociados con cuadros de NO y/o cumplieron con los criterios diagnósticos para dicho trastorno⁸. Aunado a esto, 3 casos fueron diagnosticados como EM luego del seguimiento de los pacientes^{3,13}, mientras que, otros 2 reportes plantean la sospecha de EM como patología subyacente, sin poder confirmar esa presunción¹⁹.

Asimismo, se encontró que 17 casos (38,6 %) presentaron secuelas clínicas durante todo el seguimiento médico referido posterior a la resolución del cuadro agudo de MT, las cuales variaron de entre leves sensaciones de parestesias²³ hasta cuadros graves de paraparesia²⁴ o cuadriparesia³⁴.

RELACIÓN ENTRE MIELITIS TRANSVERSA Y VACUNAS

Tabla 2. Casos reportados de mielitis transversa relacionados a vacunas (2000-2021)

Autor y año	Vacuna	Edad/ Sexo	Tiempo desde la vacunación	Tipo de Lesión según RM	Asociación	Secuelas
Voysey et al., 20213 ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	27/NR	14 días	MT	Ninguna	No	
	Meningococo-ACWY	NR	10 días	NR	EMA	No
		NR	68 días	NR	Ninguna	No
Paredes et al., 202020 VPH	14/F	1 mes	MTLE	Sinusitis	Sí	
Esmanhotto et al., 202021 FA	26/M	2 semanas	MTLE	NMO	No	
Bartol et al., 201922 FAB + DTPa + MCC + FT	35/M	1 mes	MTLE	IRS leve	No	
Cho et al., 201923 Influenza	38/F	3 días	MTLE	NMO (sin NO)C	Sí	
El Nawar et al., 201824 FA	61/M	18 días	Mielorradiculitis	InfluenzaD	Sí	
Schöberl et al., 201725 FA	23/M	4 meses	MT12	NMO	Sí	
Chandra et al., 201726 SPR + Influenza	38/M	10 días	MTLE	Ninguna	NR	
Wu et al., 201627 Influenza	33/F	2 semanas	MTLE (H)	Ninguna	Sí	
Austin et al., 201512 Influenza (A)E	41/M	2 meses	MT difusa	Psoriasis/artritis	No	
Heekin et al., 201528 Hepatitis B + DTPa	28/M	11 días	MTLE	NMO	No	
Kozic et al., 201429 VPO	7/M	20 días	MTLE/PoliomielitisF	Ninguna	No	
Vieira et al., 201230 Influenza (A)E	52/F	1 semana	MT	Ninguna	NR	
Kitazawa et al., 201231 Pneumococo	87/M	"Pocos días"	MTLE	NMO	Sí	
Menge et al., 201216 VPH	17/F	4 meses	MTLE	NMOC	NR	
		14/F	5 meses: NO			
9 meses: MTG	MTLE	NMOC	NR	NR	NMO	NR
		13/F				
Arcondo et al., 201114 y Docampo et al., 2011 18 Influenza (A)E	37/F	4 días	MT	Ninguna	No	
Korn-Lubetzki et al., 201132 Influenza (A)E	44/M	1 mes	MT	Ninguna	No	
Álvarez-Soria et al., 201113 VPH	27/F	1 mes	MT	EMH	No	
		26/F	1 mes	MT	EMI	Sí
Gui et al., 201133 Influenza (A)E	13/M	6 días	MTLE	Ninguna	Sí	
Sato et al., 201034 Influenza / (A)J	77/F	1 mes / 1 díaJ	MTLE	Ninguna	Sí	
Akkad et al., 201035 Influenza (A)E	27/F	4 días	MTLE	Ninguna	No	
Chaves et al., 200936 FAB	56/M	45 días	MTLE	Ninguna	No	
Bir et al., 200737 Rabia	25/M	2 meses	MT en el cono	Sd. de Bechet	No	
Das, 200738 FT	19/M	5 días	MTLE	Ninguna	NR	
Kelly, 200639 VPOK + DPta + HphB	6mL/M	7 días	Sin lesión (RM)	Ninguna	Sí	
Riel-Romero, 200540 DPta	7mL/M	17 días	MTLE	IRS	Sí	
Cizman et al., 200541 DT + VPO	7/M	23 días	NR	Ninguna	Sí	
	DT + VPO + rubeola	14/F	8 días	MTLE	VEBM	Sí
Lim et al., 2004 42 Sarampión + rubeola	9/F	16 días	MTLE	Ninguna	No	
Fonseca et al., 200343 Hepatitis B	9/M	8 días	MTLE	IRS	Sí	
Nakamura et al., 200344 Influenza	70/M	7 días	MTLE	Artritis y DM	Sí	
Zanoni et al., 200245 SPR + DTPa	1/F	21 días	Sin lesión (RM)	Ninguna	NR	
Matsui et al., 200246 Encefalitis japonesa B	4/F	14 días	MT difusa	Ninguna	Sí	
Karaali-Savrun et al., 200119 Hepatitis B	42/F	6 semanas	MT	Ninguna	No	
		33/M	4 semanas	MT	Ninguna	No
		40/F	3 semanas	MT	Posible EM	No
		42/F	3 meses	MT	Posible EM	No
Larner & Farmer, 200047 Influenza	42/M	2 días	MTLE	Posible NMON	Sí	
Iñiguez et al., 200048 Hepatitis B	15/F	7 días	MTLE	Ninguna	No	

A. Investigación posterior reveló una EM preexistente, pero no reconocida previamente

B. Se presentaron anticuerpos en LCR específicos para este virus

C. Diagnosticado dentro del espectro de la NMO debido a la presencia de anti-AQP4

D. Positivo a influenza en una prueba rápida

E. La vacuna incluía a los antígenos de la cepa pandémica de influenza A H1N1

F. No estaba claro si se trataba de MT pos-vacunación o poliomieltis vacunal

G. Presento NO 5 meses después de la vacunación y MT 3 meses después

H. Diagnosticada con EM 18 meses después

I. Diagnosticada con EM durante el análisis retrospectivo

J. Recibió una vacuna para la influenza estacional 1 mes antes del cuadro y otra para la influenza A 1 día antes

K. Se aislaron cepas de poliovirus (PV3) en heces; negativos cultivos bacterianos y virales del LCR

L. Meses de edad

M. Serología positiva para VEB en ausencia de síntomas y cambios hematológicos

N. Historial sugestivo de NMO, pero fue descartado por los autores según evidencias coetáneas

M: Masculino; F: Femenino; DTPa: difteria-tétanos-tosferina acelular; DM: diabetes mellitus; DT: difteria-tétanos; EM: esclerosis múltiple; FA: fiebre amarilla; FT: fiebre tifoidea; (H): hemorrágica; HpbB: Haemophilus B; IRS: infección respiratoria superior; MCC: meningococo; MT: mielitis transversa; MTLE: mielitis transversa longitudinal extensa; NMO: neuromielitis óptica; NO: neuritis óptica; NR: no refiere; RM: resonancia magnética; SPR: sarampión-parotiditis-rubeola; VEB: virus Epstein-Barr; VPH: virus del papiloma humano; VPO: vacuna del polio oral.

DISCUSIÓN

Las vacunas son consideradas uno de los más grandes avances de la humanidad en la prevención de la morbi-mortalidad asociada a las enfermedades infecciosas. Sin embargo, a pesar de que en general son seguras, pueden causar efectos adversos graves en raras ocasiones. Entre estos se ha propuesto que pueden desencadenar, en individuos predispuestos genéticamente, reacciones y enfermedades autoinmunes bien definidas, como los SDSNC⁴⁹.

Esto ha generado una controversia entre quienes apoyan y quienes desestiman el vínculo entre la inmunización y diversos trastornos autoinmunes. Los argumentos que apoyan esta relación causal se basan en hechos tales como:

- Numerosos casos reportados de enfermedades autoinmunes asociadas temporalmente con diferentes vacunas⁵⁰.
- La factibilidad teórica que tienen los mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar el vínculo entre autoinmunidad y los antígenos microbianos, adyuvantes y/o conservantes de las vacunas⁵⁰.
- Modelos animales que han mostrado la inducción de reacciones autoinmunes por la inmunización. Como un caso de MT pos-vacunación en un macaco⁵¹.
- Evidencia de causalidad demostrada eventos particulares, siendo el más representativo el brote del síndrome de Guillain-Barré en 1976 vinculado a una vacuna anti-influenza (A/New Jersey/8/1976). Aunque aún no existe un consenso al respecto⁵⁰.

Por su parte, otros autores destacan que la mayoría de las asociaciones entre las vacunas y los síndromes desmielinizantes graves se basan principalmente en casos anecdóticos, estudios observacionales no controlados y revisiones que no son concluyentes o que tratan sobre vacunas que han sido remplazadas por versiones más seguras (Ej. OPV, rabia, DTP). Por otro lado, refieren que no se encuentra evidencia clara de causalidad cuando se realizan estudios sistemáticos bien diseñados, lo cual indica que estas asociaciones temporales podrían ser mejor explicadas por el azar, las cuales no son de extrañar debido a la enorme proporción de la población mundial que es vacunada⁵².

Existen pocos estudios epidemiológicos que hayan tratado la posible relación causal entre vacunas y MT, esto debido a las dificultades que presentan estas investigaciones, como el limitado número de casos reportados, la pobre

caracterización de los mismos y las diferentes clasificaciones diagnósticas (sobre todo antes de 2002).

Se analizaron 41 casos clínicos reportados a nivel mundial entre 2000 y 2021. En los mismos se ha propuesto como causa probable inmunizaciones previas, bajo argumentos tales como: relaciones temporales estrictas (83 % en el primer mes), la exclusión de otras etiologías, la plausibilidad biológica de dicho vínculo y la consistencia con otros casos de MT pos-vacunación.

Se argumenta que los mecanismos etiopatológicos posibles que pueden explicar una reacción autoinmune pos-vacunación son similares a los que explican dicha reacción luego de una infección microbiana, esto fundamentado en que las vacunas poseen antígenos similares a las bacterias y, sobre todo, virus involucrados en estos trastornos. Entre estos mecanismos se encuentran: el mimetismo molecular entre los antígenos infecciosos y los antígenos propios, activación policlonal de linfocitos C o B autoreactivos, activación de transeúntes y la propagación de epítomos⁵³. Igualmente, en vacunas con virus atenuados, como la VPO, se han descrito reactivación del potencial patógeno del virus, siendo posible en estos casos un daño directo sobre la medula espinal²⁹.

Un análisis centrado en casos que consideró el seguimiento pos-aplicación de 64 millones de dosis de vacunas, en un periodo entre los 5 a 28 días posteriores, encontró 7 casos de MT y 8 de EMDA. La MT no se asoció con ninguna de las vacunas administradas, mientras que se encontró una asociación significativa entre la EMDA y la vacuna DTPa (OR, 15,8; IC 95 %, 1,2-471,6) con un exceso de riesgo calculado de solo 0,38 casos (IC del 95 %, 0,04 a 1,16) por millón de dosis. Sin embargo, los autores advierten que la asociación se basó en sólo 2 casos expuestos (uno de los cuales recibió múltiples vacunas), por lo que estimaron que el resultado podría deberse únicamente al azar⁵⁴.

Un estudio de casos y controles que consideró a 780 pacientes incidentes de SDSNC (entre ellos, 122 casos de MT) y 3 885 controles, estudió el historial de vacunaciones en los 3 años anteriores al diagnóstico. Este estudio no encontró asociación entre ningún trastorno desmielinizante y cualquier vacunación 3 años antes en la población total del estudio (OR, 1,03; IC del 95 %, 0,86-1,22). No obstante, el riesgo de padecer de cualquier trastorno de este tipo aumentó en los 30 días después de cualquier tipo de vacunación en los individuos menores de 50

años (OR, 2,32; IC del 95 %, 1,18-4,57), mientras que esta asociación desapareció después de los 30 días en todos los grupos.

A partir de estos hallazgos, los autores concluyen que las vacunas pueden ser potenciadores que colaboren a acelerar la transición de la autoinmunidad subclínica a la manifiesta en pacientes con enfermedad existente. Sin embargo, no encuentran evidencia que apoye una relación causal entre las vacunas actuales y el riesgo de cualquier trastorno desmielinizante del SNC⁵⁵. Evidencias que respaldarían los casos anecdóticos reportados, pero sin sugerir algún cambio en la política de vacunación.

MT y Vacuna Contra el Sars-Cov-2 de AstraZeneca/Oxford³

El Informe de Seguridad y Eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), publicado en enero del 2021, mostró los resultados interinos de los ensayos aleatorizados, ciegos y controlados realizados en Brasil, Sudáfrica y Gran Bretaña, donde hubo 11 636 participantes (5 807 en el grupo experimental y 5 829 en el grupo control). En el mismo se informa de la aparición de tres casos de MT potencialmente relacionados con la vacunación.

Un caso de MT 14 días después de la segunda dosis, descrito como un cuadro de “desmielinización idiopática de la médula espinal de segmento corto” por el comité neurológico independiente.

Un caso 10 días después de una primera dosis de la vacuna, que se evaluó inicialmente como posiblemente relacionado, pero posteriormente se consideró improbable cuando la investigación reveló una EM preexistente, pero no reconocida previamente.

Un tercer caso, referido a un participante del grupo control, que se notificó 68 días después de la vacuna conjugada meningocócica (MenACWY). Aunque el investigador del centro lo consideró posiblemente relacionado en el momento de la notificación, el panel independiente de expertos en neurología lo consideró improbable.

Por estos motivos, la evaluación del grupo de expertos independientes determinó que era improbable que dos de estos casos estuvieran relacionados con la vacunación, mientras que, se estipuló que la relación entre la vacuna y el primer caso (del grupo experimental) seguía siendo posible.

El informe interino no proporcionó más detalles acerca del sexo, edad, manifestaciones clínicas o estudios complementarios de los participantes. Mientras que refirió que “todos los participantes se

han recuperado, se encuentran en una condición estable o mejorando”. Por lo demás, la evidencia recogida en este informe dista mucho de la necesaria para poder relacionar causalmente esta vacuna con la MT, por lo que estos casos no repercuten en su seguridad.

CONCLUSIONES

La evidencia es bastante clara en lo que respecta a la eficiencia y seguridad de la vacunación. El propósito de estudiar los posibles efectos adversos raros de la inmunización, como la MT, reside en proporcionar a la comunidad científica y al público en general la información objetiva y actualizada concerniente a los eventos documentados y al riesgo estudiado hasta la fecha. Esto a raíz de las recientes controversias en torno a la seguridad luego de casos de MT posterior a las recientes vacunas contra la Influenza, VPH y a la ChAdOx1 contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, no se ha comprobado un vínculo causal entre los antígenos, adyuvantes o conservantes de estas vacunas y los fenómenos desmielinizantes del SNC.

En tal sentido, aunque se propone que la relación puede ser puramente aleatoria, los casos reportados y las hipótesis actuales apuntan a que, de existir un riesgo, este solo sería importante para un número muy pequeño de pacientes con una predisposición o enfermedad autoinmune de base. Mientras tanto, están claramente demostrada la asociación entre todo tipo de trastornos autoinmunes y diferentes infecciones por microorganismos prevenibles por las vacunas.

Finalmente, aunque la evidencia no respalda un cambio en las políticas de vacunación por estos trastornos, es importante promover la notificación responsable de efectos adversos raros pos-vacunación, debido a que esto contribuirá a realizar los estudios pertinentes para dilucidar las incógnitas existentes en este tema. Se debe tomar en cuenta que la meta a largo plazo es conseguir una medicina de precisión y personalizada, quizás a través de la vaccinómica y adversómica, para poder prevenir incluso las reacciones idiosincráticas de los pacientes predispuestos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos

los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

- Martínez C, Mena A, Moreno-Cortes E, Muriel A, Ocampo-Chaparro J. Mielitis Transversa Análisis Clínico y Revisión de Caso. *Rev Méd Risaralda*. 2018;24(2):139-142.
- Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM. Transverse myelitis. *Neurol Clin*. 2013;31(1):79-138.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111.
- Karussis D, Petrou P. The spectrum of post-vaccination inflammatory CNS demyelinating syndromes. *Autoimmun Rev*. 2014;13(3):215-224.
- Bhat A, Naguwa S, Cheema G, Gershwin ME. The epidemiology of transverse myelitis. *Autoimmun Rev*. 2010;9(5):A395-9.
- Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Acute disseminated encephalomyelitis, transverse myelitis, and neuromyelitis optica. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19:944-967.
- Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59(4):499-505.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-189.
- Tavasoli A, Tabrizi A. Acute transverse myelitis in children, literature review. *Iran J Child Neurol*. 2018;12(2):7-16.
- Roman GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute transverse myelitis (ATM): Clinical review of 43 patients with COVID-19-associated ATM and 3 post-vaccination ATM serious adverse events with the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222). *Front Immunol*. 2021;12:653-786. Published 2021 Apr 26. doi:10.3389/fimmu.2021.653786
- Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Transverse myelitis and vaccines: A multi-analysis. *Lupus*. 2009;18(13):1198-1204.
- Austin A, Tincani A, Kivity S, Arango MT, Shoenfeld Y. Transverse Myelitis Activation Post-H1N1 Immunization: A Case of Adjuvant Induction?. *The Israel Medical Association Journal*. IMAJ. 2015;17(2):120-122.
- Álvarez Soria MJ, Hernández González A, Carrasco García de León S, del Real Francia MÁ, Gallardo Alcañiz MJ, López Gómez JL. Trastornos neurológicos desmielinizantes y vacunación del papilomavirus humano. *Rev Neurol*. 2011;52(08):472-476.
- Arcondo F, Wachs A, Zylberman M. Mielitis transversa relacionada con vacunación anti-influenza A(H1N1). *Medicina (Buenos Aires)*. 2011;71(2):161-164.
- Lieberman A, Curtis L. HSV2 reactivation and myelitis following influenza vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(3):572-573.
- Menge T, Cree B, Saleh A, Waterboer T, Berthele A, Kalluri SR, et al. Neuromyelitis optica following human papillomavirus vaccination. *Neurology*. 2012;79(3):285-287.
- Marks DH. Neurological complications of vaccination with outer surface protein A (OspA). *Int J Risk Saf Med*. 2011;23(2):89-96.
- Docampo J, Mariluis C, Castillo M, Bruno C, Morales C. Mielitis transversa asociada a vacunación antigripal. *Rev Argent Radiol / Argent J Radiol*. 2011;75(1):15-18.
- Karaali-Savrun F, Altıntaş A, Saip S, Siva A. Hepatitis B vaccine related-myelitis? *Eur J Neurol*. 2001;8(6):711-715.
- Cho JH, Park Y, Woo N. A case of neuromyelitis optica spectrum disorder following seasonal influenza vaccination. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;30:110-113.
- El Nawar R, Bayle P, Girbovan A, Marque SJ, Servan J, Pico F. Meningomyelorradiculitis following yellow fever 17D vaccination: A case report. *J Neurovirol*. 2018;24(5):642-646.
- Sato N, Watanabe K, Ohta K, Tanaka H. Acute transverse myelitis and acute motor axonal neuropathy developed after vaccinations against seasonal and 2009 A/H1N1 influenza. *Intern Med*. 2011;50(5):503-507.
- Paredes L, Villegas S, Bravo L. Mielitis transversa en adolecente. *Rev Científ INSPILIP*. 2020;2(3):1-13.
- Esmahotto BB, Rocha IM, Vilar CRL, Haluch RF, Valença TP. Neuromyelitis optica associated with yellow fever vaccination. *Acta Neurol Belg*. 2021;121(2):567-569.
- Bartol KD, Aguirre JL, Labruzzo SV, Henriette RP. Transverse myelitis associated with yellow fever vaccination. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2019;32(2):283-285.
- Schöberl F, Csanadi E, Eren O, Dieterich M, Kümpfel T. NMOSD triggered by yellow fever vaccination - An unusual clinical presentation with segmental painful erythema. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;11:43-44.
- Chandra A. Vaccine induced acute transverse myelitis: Case report. *J Neurol Stroke*. 2017;6(2):1-2.
- Wu CY, Riangwiwat T, Nakamoto BK. Hemorrhagic longitudinally extensive transverse myelitis. *Case Rep Neurol Med*. 2016:159-164.
- Heekin R, Gandhi C, Robertson D. Seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder following exposure to hepatitis B vaccination. *Case Rep Neurol*. 2015;7(1):78-83.
- Kozic D, Turkulov V, Bjelan M, Petrovic K, Popovic-Petrovic S, Vanhoenacker FM. Extensive myelitis after oral polio vaccination: MRI features. *JBR-BTR*. 2014;97(6):358-360.
- Vieira MA da C e. S, Costa CHN, Vieira CP de B, Cavalcanti M do AS, Ferreira-Filho SP. Transverse myelitis with Brown-Séquard syndrome after H1N1 immunization. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(7):555.
- Kitazawa Y, Warabi Y, Bando M, Takahashi T, Matsubara S. Elderly-onset neuromyelitis optica which developed after the diagnosis of prostate adenocarcinoma and relapsed after a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination. *Intern Med*. 2012;51(1):103-107.
- Korn-Lubetzki I, Dano M, Raveh D. H1N1 vaccine-related acute transverse myelitis. *The Israel Medical Association Journal*: IMAJ. 2011;13(4):249-250.
- Gui L, Chen K, Zhang Y. Acute transverse myelitis following vaccination against H1N1 influenza: A case report. *Int J Clin Exp Pathol*. 2011;4(3):312-314.

35. Akkad W, Salem B, Freeman JW, Huntington MK. Longitudinally extensive transverse myelitis following vaccination with nasal attenuated novel influenza A(H1N1) vaccine. *Arch Neurol*. 2010;67(8):1018-1020.
36. Chaves M, Riccio P, Patrucco L, Rojas JI, Cristiano E. Longitudinal myelitis associated with yellow fever vaccination. *J Neurovirol*. 2009;15(4):348-350.
37. Bir LS, Eşmeli FO, Cenikli U, Erdoğan C, Değirmenci E. Acute transverse myelitis at the conus medullaris level after rabies vaccination in a patient with Behçet's disease. *J Spinal Cord Med*. 2007;30(3):294-296.
38. Das R, Jaykumar J. Acute transverse myelitis following typhoid vaccination. *Ulster Med J*. 2007;76(1):39-40.
39. Kelly H. Evidence for a causal association between oral polio vaccine and transverse myelitis: A case history and review of the literature. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(4):155-159.
40. Riel-Romero RMS. Acute transverse myelitis in a 7-month-old boy after diphtheria-tetanus-pertussis immunization. *Spinal Cord*. 2006;44(11):688-691.
41. Cizman M, Pokorn M, Osredkar D. Re: transverse myelitis after measles and rubella vaccination. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(8):460.
42. Lim S, Park SM, Choi HS, Kim DK, Kim HB, Yang BG, et al. Transverse myelitis after measles and rubella vaccination. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(9-10):583-584.
43. Fonseca LF, Noce TR, Teixeira MLG, Teixeira AL Jr, Lana-Peixoto MA. Early-onset acute transverse myelitis following hepatitis B vaccination and respiratory infection: Case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(2A):265-268.
44. Nakamura N, Nokura K, Zettsu T, Koga H, Tachi M, Terada M, et al. Neurologic complications associated with influenza vaccination: Two adult cases. *Intern Med*. 2003;42(2):191-194.
45. Zanoni G, Nguyen TMD, Destefani E, Masala L, Nardelli E, Tridente G. Transverse myelitis after vaccination. *Eur J Neurol*. 2002;9(6):696-697.
46. Matsui M, Kawano H, Matsukura M, Otani Y, Miike T. Acute transverse myelitis after Japanese B encephalitis vaccination in a 4-year-old girl. *Brain Dev*. 2002;24(3):187-189.
47. Larner AJ, Farmer SF. Myelopathy following influenza vaccination in inflammatory CNS disorder treated with chronic immunosuppression. *Eur J Neurol*. 2000;7(6):731-733.
48. Iñíguez Martínez C, Mauri Llerda JÁ, Larrodé Pellicer P, López del Val LJ, Jericó Pascual I, Morales Asín F. Mielitis transversa aguda secundaria a la vacunación de la hepatitis B. *Rev Neurol*. 2000;31(05):430-432. PMID: 12497406 DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.3105.2000145>
49. Guimarães LE, Baker B, Perricone C, Shoenfeld Y. Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacol anallRes*. 2015;100:190-209.
50. Agmon-Levin N, Paz Z, Israeli E, Shoenfeld Y. Vaccines and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(11):648-652.
51. Sarfaty AE, Fulbright RK, Compton SR, Asher JL, Zeiss CJ. Transverse myelitis following measles vaccination in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*). *J Med Primatol*. 2020;49(2):103-106.
52. De Martino M, Chiappini E, Galli L. Vaccines and autoimmunity. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013;26(2):283-290.
53. Blackburn KM, Wang C. Post-infectious neurological disorders. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1-17.
54. Baxter R, Lewis E, Goddard K, Fireman B, Bakshi N, DeStefano F, et al. Acute demyelinating events following vaccines: A case-centered analysis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(11):1456-1462.
55. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol*. 2014;71(12):1506-1513.

Evaluación de la profilaxis quirúrgica en hernioplastia electiva ambulatoria no complicada

Salazar Pérez Freddy David¹, Vásquez Yrene^{1,2}, Ilarraza José^{1,2}, Valle Navarro Omar¹, Linares Luis², Zamora Biankarlys², Moy Francia¹

¹ Departamento de Infectología, Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. ² Universidad Militar de Venezuela / Academia Militar de Venezuela.

RESUMEN

Las guías de profilaxis antibiótica alrededor del mundo señalan que la selección del antibiótico debe basarse en los microorganismos según el tipo y sitio de operación. **Objetivo:** Determinar la aplicación de las recomendaciones de las guías nacionales de profilaxis antibiótica perioperatoria y comparar con el protocolo de uso en cirugías electivas tipo hernias en el Departamento de Cirugía General en el "Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo" en el período marzo 2019 - marzo 2020. **Metodología:** Tipo de investigación no experimental longitudinal bajo el modelo de estudio documental con enfoque descriptivo y cuantitativo. **Resultados:** Muestra de 73 pacientes, de los cuales un 64,98 % no tuvo una selección del antibiótico recomendado, el tiempo de colocación del antibiótico no estuvo adherido en 69,89 %, el intervalo de dosis no fue adherido con un 84,93 % y la vía de administración fue la correcta con 100 %. Se evidenciaron infección de sitio quirúrgico en 11 pacientes en su mayoría no adheridos a la guía de la SVI. **Conclusión:** La evaluación del consenso de la SVI fue baja. La profilaxis antibiótica se ha convertido en una herramienta esencial para la disminución de infecciones del sitio quirúrgico, el conocimiento de consenso y uso correcto de la norma es de suma importancia.

Palabras clave: Profilaxis; Antibióticos; Adherencia; Cirugía; Hernias.

SUMMARY

Antibiotic prophylaxis guidelines around the world indicate that antibiotic selection should be based on microorganisms according to the type and site of operation. **Objective:** To determine the application of the recommendations of the national guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis and to compare with the protocol for use in elective hernia-type surgeries in the Department of General Surgery at the "Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo" in the period March 2019 - March 2020. **Methodology:** Type of longitudinal non-experimental research under the documentary study model with a descriptive and quantitative approach. **Results:** Sample of 73 patients, of which 64.98 % did not have a recommended antibiotic selection, the antibiotic placement time was not adhered in 69.89 %, the dose interval was not adhered with 84.93 % and the route of administration was correct with 100 %. Surgical site infection was evidenced in 11 patients, most of who did not adhere to the IVS guideline. **Conclusion:** The consensus assessment of the SVI was low. Antibiotic prophylaxis has become an essential tool for reducing surgical site infections, knowledge of consensus and correct use of the standard is of utmost importance.

Key words: Prophylaxis; Antibiotics; Adherence; Surgery; Hernias.

INTRODUCCIÓN

Anivel mundial las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) constituyen una de las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (IACS) más frecuentes que ponen en riesgo a los pacientes llevando muchas veces al fracaso del procedimiento quirúrgico; representan la tercera causa de infecciones intrahospitalaria, con una incidencia mucho mayor en países de medianos y bajos ingresos¹.

Responsable: Dra. Yrene Vásquez.

ORCID: 0000-0002-1684-3993X

Correo electrónico: yreneazocar3@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 19-10-2021. Aceptado en su versión final: 21-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.9.

Esto figura como un desafío en la práctica médica cotidiana que compromete la salud de los pacientes, aunque se dice que las infecciones posteriores a la intervención quirúrgica se deben mayormente a la invasión de gérmenes durante o después del acto quirúrgico¹.

En la lucha por la prevención de infecciones en el campo de la cirugía existían logros evidentes al inicio de la era antibiótica. En 1961, John F Burke demostró que la administración oportuna de antimicrobianos, reducía notablemente la tasa de infección en cirugías con animales de experimentación, este hallazgo fue subsecuentemente confirmado en la práctica clínica, desde entonces, la profilaxis antimicrobiana perioperatoria ha tenido una importante función en el campo de la cirugía². Sin embargo, la amenaza actual de la extendida resistencia a los antimicrobianos abre la perspectiva a un mundo sin antimicrobianos eficaces, es por eso que el empleo incorrecto de los antibióticos profilácticos, indicación inadecuada, mala dosificación, administración prolongada producen un efecto inverso al objetivo que se pretende alcanzar³.

La indicación de profilaxis primaria con antibióticos en relación con los procedimientos invasivos, tiene como objetivo disminuir la incidencia de infecciones con la consecuente disminución de la morbimortalidad utilizándose únicamente en aquellos procedimientos en los que hay evidencia de efectividad. La profilaxis antibiótica como complemento de una buena técnica quirúrgica, es una medida costo efectiva de prevención de las ISQ representando alrededor del 30 % de la indicación de antibióticos entre los pacientes hospitalizados¹.

Por otro lado, actualmente se estima que 20 millones de hernias se reparan anualmente en todo el mundo, siendo la cirugía de pared abdominal una de las más frecuentemente realizadas en los servicios quirúrgicos a nivel mundial, estimándose entre 10 % y 30 % en los enfermos operados por patología herniaria^{4,5}.

Esta cirugía de manera similar a todos los procedimientos quirúrgicos, posee el riesgo de presentar múltiples complicaciones, siendo las más frecuentes los hematomas, seromas, lesiones viscerales, recurrencia e ISQ. En cuanto a esta última, la profilaxis antibiótica juega un papel importante al generar modificaciones positivas y negativas en la incidencia de infección del sitio quirúrgico, con grandes implicaciones financieras, por lo que vale la pena valorar su correcta aplicación, de acuerdo con las guías de profilaxis antibiótica⁶.

Las guías de profilaxis antibiótica alrededor del mundo señalan que la selección del antibiótico debe basarse en los microorganismos más probablemente encontrados según el tipo y sitio de operación, teniendo cuidado en generar el mínimo impacto posible en la microbiota bacteriana normal del paciente y de la ecología microbiológica del hospital⁷.

La posibilidad de contar con una guía actualizada de profilaxis quirúrgica adaptada a nuestro medio, constituye una herramienta de uso cotidiano por parte de los profesionales del equipo quirúrgico que permite la optimización de la utilización de fármacos restringiendo así la emergencia y diseminación de la resistencia bacteriana por lo que la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI) publicó en el año 2018 un consenso que buscó establecer lineamientos en ese sentido¹.

En relación con lo antes mencionado, el incumplimiento de las recomendaciones de las guías para la profilaxis antibiótica representa un conjunto de errores frecuentes, que se traducen en aumento: del costo hospitalario, de la resistencia bacteriana y de las infecciones del sitio quirúrgico³.

Por lo que es importante hacer una revisión de la aplicación en las recomendaciones de las guías de profilaxis antibiótica y comparar con el protocolo de uso en cirugías electivas así como el cumplimiento al momento de una intervención electiva en el "Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo" (HMUCA), que servirá como aporte científico para el desarrollo de nuevas investigaciones que tengan como finalidad formular nuevas teorías e incrementar los conocimientos en el tema con medicina basada en evidencia, así como servir de base para las posibles realizaciones de guías nacionales o intrahospitalarias que se utilicen como protocolo a seguir para los profesionales de salud de esa institución. Para ello se estableció determinar la aplicación de las recomendaciones de las guías nacionales de profilaxis antibiótica perioperatoria y comparar con el protocolo de uso en cirugías electivas tipo hernias en el Departamento de Cirugía General en el HMUCA en el período marzo 2019 - marzo 2020 y además determinar la frecuencia de infecciones del sitio quirúrgico en hernioplastias electivas de acuerdo a las recomendaciones del consenso de profilaxis quirúrgica de la SVI en el Departamento de Cirugía General de dicho hospital.

Se buscó además, a) Establecer las características clínicas y epidemiológicas de la población a estudiar, b) Describir la terapéutica antimicrobiana utilizada en la población seleccionada, c) Evaluar la profilaxis antibiótica

en la evaluación perioperatoria, d) Determinar la frecuencia de Infecciones de sitio quirúrgico en la muestra, e) Correlacionar la frecuencia de ISQ y comparar las recomendaciones del consenso con la práctica de uso de antibióticos en la profilaxis de hernioplastia electiva, ambulatoria, no complicada en el Departamento de Cirugía General del HMUCA.

METODOLOGÍA

Fue un estudio no experimental longitudinal bajo el modelo de estudio documental con enfoque descriptivo y cuantitativo.

La población estuvo conformada por los pacientes con intervenciones quirúrgicas electivas tipo hernioplastias no complicada, en el Departamento de Cirugía General del HMUCA en el período ya señalado.

La muestra utilizada fue intencional y no probabilística constituida por 73 pacientes. Criterios de inclusión: a) Pacientes mayores de 18 años con planificación electiva de la cirugía realizada, Criterios de exclusión: a) Pacientes cuya cirugía fue realizada de emergencia, b) Pacientes que no recibieron Antibioticoterapia. c) Pacientes complicados.

Se diseñó un instrumento para la recolección de los datos de la investigación en la plataforma digital Google Formulary® de igual manera se utilizó el programa Microsoft Excel. Los datos en función al cumplimiento del protocolo de la SVI, se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas al momento del egreso del paciente, cabe destacar que dichas revisiones cumplieron con los criterios de estudio; se revisó: la hoja de ingreso, la nota operatoria, la hoja de anestesia, la hoja de enfermería, las anotaciones y las indicaciones perioperatorias, la evaluación perioperatoria cardiovascular o integral y los diagnósticos de egreso para evidenciar si hubo o no infección del sitio operatorio, así como la indicación, la dosificación y la vía de administración de los antibióticos. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS. Se aplicó estadística descriptiva, frecuencias y porcentajes. Se verificó la distribución normal mediante el Test de Shapiro–Wilk para la asociación de variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher. Se compararon las recomendaciones de la SVI en hernioplastia ambulatoria electiva no complicada, versus el criterio de uso del Servicio de Cirugía de dicho Hospital.

RESULTADOS

En el período comprendido entre marzo 2019 – marzo 2020. Se realizaron 73 intervenciones quirúrgicas de tipo Hernioplastias realizadas por el Departamento de Cirugía General del “Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” los cuales fueron incluidos en el estudio. El grupo etario con mayor porcentaje estuvo entre los 61 y 80 años (26 pacientes) con un 35,62 %, siendo el género masculino el más frecuente con 82,19 %, sin antecedentes tabáquicos en un 73,71 % %. Dentro de los parámetros de estudios complementarios la cifras de hemoglobina superiores a 13 g/dL en un 68,49 %, leucocitos entre el rango de normalidad en un 86,30 %, el mayor número de pacientes (38 pacientes) tuvieron valores normales de creatinina 52,05 %, lo que se justifica en que estas cirugías realizadas eran electivas. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas-epidemiológicas de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica de tipo hernioplastias realizadas por el Departamento de Cirugía General del “Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”

Edad	Nº Casos	%
18 - 40	13	17,81
41 - 60	20	27,40
61 - 80	26	35,62
>80	14	19,18
Género		
Masculino	60	82,19
Femenino	13	17,81
Tabaquismo		
No	56	76,71
Sí	17	23,29
Hemoglobina (g/dL)		
>13	50	68,49
10 - 12	21	28,77
8 - 9,9	2	2,74
< 8	0	0,00
Leucocitos (mm³)		
< 4 000	3	4,11
4 000 - 10 000	63	86,30
>10 000	7	9,59
Creatinina (mg/dL)		
<0,9	38	52,05
0,9 - 1,1	30	41,10
>1,1	5	6,85

Fuente: Historia clínica HMUCA.

El antibiótico más utilizado en el período estudiado fue la Amikacina correspondiendo a un 31,51 % de la muestra, seguido por la cefazolina con un 23,29 %. Ver Tabla 2.

PROFILAXIS QUIRÚRGICA EN HERNIOPLASTIA ELECTIVA

Tabla 2. Antibioticoterapia indicada como profilaxis en intervenciones quirúrgicas de tipo hernioplastias realizadas por el Departamento de Cirugía General del "Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

Antibiótico	Nº Casos	Porcentaje
Amikacina	23	31,51
Cefazolina	17	23,29
Ampicilina/Sulbactam	14	19,18
Cefalotina	6	8,22
Ciprofloxacina	5	6,85
Ceftriaxona	4	5,48
Cefalotaxime	2	2,74
Metronidazol	1	1,37
Ceflazidima	1	1,37
Total	73	100

Fuente: Historia clínica HMUCA

En relación con la evaluación de la profilaxis antimicrobiana en procedimiento de hernioplastia realizadas en el "Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo encontramos que la colocación de una dosis del antibiótico 60 min previos a la cirugía no se cumplió con una frecuencia elevada del 69,86 % (51 pacientes), el intervalo de dosis obtuvo 84,93 % de forma incorrecta (62 pacientes) debido a que se utilizó el numero inadecuado de dosis para la cirugía, empleando en la totalidad de estos casos dicha antibioticoterapia hasta el momento del egreso (es decir por más de 24h). La vía de administración estuvo adherida con un 100 % (73 pacientes). Ver Tabla 3.

Tabla 3. Evaluación de la profilaxis antimicrobiana en la evaluación en el "Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

Evaluación de la profilaxis antimicrobiana	SVI DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA			
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sugerencia del antibiótico	23	31,51	50	64,98
Tiempo de administración	22	30,14	51	69,86
Intervalo de dosis	11	15,07	62	84,93
Vía de administración	73	100	0	0,00

Fuente: Historia clínica HMUCA

Dentro de los parámetro descritos para comparar las guías de profilaxis antibióticos tenemos que la sugerencia del antibiótico por la SVI fueron cumplidas en 23 pacientes y 50 pacientes fueron manejados de acuerdo a los criterios del Departamento de Cirugía de los 73 pacientes el 4,34 % que se manejó con las requisitos de la SVI se asoció con ISQ; en comparación con el 19,60 % de los pacientes que se manejaron con el protocolo de atención del Departamento de Cirugía.

En vista que las cirugías fueron hernioplastias de tipo electivo, 100 % fueron limpias dentro de la clasificación.

A su vez en la revisión de las evaluaciones perioperatorias realizada por los Departamentos de Medicina Interna y Cardiología, se evidencian que en un 19,17 %, si existía recomendación de profilaxis antimicrobiana por estos Departamentos.

DISCUSIÓN

La hernia inguinal constituye uno de los problemas más frecuentes en los servicios de cirugía general. La hernioplastia ha demostrado

ser una cirugía segura y con baja tasa de complicaciones cuando se realiza en forma electiva y siguiendo los protocolos adecuados.

Durante el período de marzo 2019 - marzo 2020 se evaluaron las características clínicas epidemiológicas de una total de 73 pacientes, donde el grupo etario predominante fue pacientes entre 61 y 80 años que de forma paralela con estudios análogos aluden al mayor porcentaje en este grupo y al género masculino con un alcance de hasta 5 veces mayor que en el sexo femenino, probablemente asociado al tipo de actividad física laboral o de la vida cotidiana que refleja un mayor esfuerzo físico en el sexo masculino, cuyo hallazgo es similar a lo reportado por Orelio CC, van Hessen C, Sánchez-Manuel FJ, et al.⁸, quien en su revisión estipula una incidencia acumulada es de solo 3 %, en mujeres.

Para evaluar las guías de profilaxis tanto de la SVI como la del Departamento de Cirugía, nosotros solo nos fundamentamos en la interacción de 4 parámetros, evaluando y comparando individualmente cada parámetro (indicación, tiempo de administración, dosificación, administración) para poder establecer la eficacia

y eficiencia de la profilaxis.

La guía de la SVI⁹ sugiere el uso de cefalosporina de primera generación (clindamicina o vancomicina en casos de alergias) para este tipo de cirugía, llama la atención que la primera opción del Departamento de Cirugía fue amikacina. Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia en el Departamento de Cirugía no están recomendados con calidad de evidencia fuerte/moderada en cirugías de hernias, siendo los apropiados la cefazolina, clindamicina y vancomicina que estos dos últimos no fueron descritos en esta serie. Esto se diferencia de trabajos publicados por Vilchez¹⁰; y Avellaneda M, Fernández F y Pacheco J⁴, que señalan un mayor porcentaje de efectividad en el uso de antibiótico recomendado cefazolina, clindamicina siendo del 93 % y 49 % respectivamente en su población.

La antibióticoterapia inadecuada (amikacina, cefalosporina de 3era generación, ciprofloxacina, metronidazol) puede estar relacionada con el incumplimiento de los protocolos recomendados, los hallazgos de este estudio son comparables con González A, Garza H y Ponce L⁷, que tuvo un pobre cumplimiento de los protocolos de profilaxis en 21,8 %.

En este estudio se evidenció que solo el 4,34 % de los pacientes que estuvieron considerados bajo el protocolo de la SVI presentaron complicaciones relacionadas a procesos infecciosos del sitio quirúrgico, considerándose su asociación con la falla en la dosificación e intervalo de dosis. Se evidenció el incremento de casos con ISQ en el 19,60 % de los pacientes que no cumplieron con una o más de las variables evaluadas en este trabajo y con la escogencia del antibiótico de elección que sugiere el protocolo SVI en relación con el Departamento de Cirugía. Esto se correlaciona con los estudios de Rodríguez, et al.¹¹, quienes encontraron que la administración del antibiótico incorrecto fue la causa más frecuente con un 28,9 % de complicaciones infecciosas en el posoperatorio; asimismo, Del Moral, et al.¹², lo identificaron en un 58,2 %.

Otra de las variables es el tiempo de colocación del antibiótico que tuvo una repercusión desfavorable en el 69,86 % de los casos, en contraste con Rodríguez, et al.¹³, donde el nivel de apego a las guías fue del 67 %, dicha discrepancia pudo guardar relación con el número de procedimientos quirúrgicos (1 083) incluidos en el estudio.

Se evidenció un exceso de utilización de antibióticos con errores en el intervalo de dosis en un 84,93 %, semejante a lo reportado por Avellaneda, et al.⁴; y Rodríguez, et al.¹¹, quienes

encontraron errores por fallas en los tiempos de colocación del antibiótico.

Al igual que lo publicado por Vilchez, et al.¹⁰, la utilización de la vía intravenosa para la colocación del tratamiento fue concordante con la forma adecuada en un 100 %, situación que es cónsona con otros consensos y estudios a nivel internacional.

Al adherirse el personal de salud tratante a las normas de la SVI, se constató que las infecciones en el sitio quirúrgico fueron similares con la normativa internacional, obteniendo unos valores inferiores a 1 % y en nivel máximo hasta un 8 %¹⁴⁻¹⁶.

CONCLUSIONES

En el período de estudio se revisaron un total de 73 historias clínicas donde se comparó la aplicación de las recomendaciones del consenso de profilaxis antibiótica de la SVI con la pauta del servicio de cirugía del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, se determinó que el incumplimiento en una o más variables representadas en este estudio conlleva a las complicaciones infecciosas en cirugías limpias, también se determinó que la efectividad y eficiencia está relacionado con la correcta interacción de todas las variables. Es importante también recalcar que la variable de mayor peso corresponde a la no selección adecuada del antibiótico, esta es la principal causa que puede asociarse a la falla en la profilaxis y la prevención de ISQ.

A su vez hubo una frecuencia de infecciones de sitio quirúrgico de 14.4 % siendo mayor en los pacientes (no adheridos) a las guías.

Este estudio busca en primera instancia ser un punto para justificar y promover el uso de guías clínicas como lo es este consenso, con el norte de brindar a las nuevas generaciones conocimientos clínicos de calidad, asimismo como medidas educativas para el entrenamiento en las especialidades correspondientes en el manejo de profilaxis antibiótica que sirva de ayuda al personal médico de los servicios quirúrgicos y de beneficio para los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

1. Clara L, Angeleri P, Blugerman G, Biondi H, Carbone E, Chattas A. Guía de profilaxis antibiótica quirúrgica. Buenos Aires: Editorial Océano Argentina S.A.; 2017.
2. BuenoRodríguez JC, Hernández Moore E, Morán Martínez CA, Castro Guevara JE. Profilaxis antimicrobiana en la apendicitis aguda. *Rev Arch Med Camagüey*. 2005;9(3).
3. Humphreys G, Fleck F. Reunión de las Naciones Unidas sobre la resistencia a los antimicrobianos. *OMS*. 2016;94:638-639.
4. Avellaneda M, Fernández F, Pacheco J. Análisis de la utilización de un protocolo de profilaxis antibiótica en cirugía mamaria. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2020 [citado 28 octubre 2020]; 42-Nº 3: 255-264. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v42n3/protocolos.pdf>.
5. Sciuto Varela P. Henias de la pared abdominal. *Quirurgicab.hc.edu.uy*. Uruguay: ClinQuir FM UdelaR. 2018. [actualizado 2018; citado 30 Mar 2021]. Disponible en: Hernias_de_la_pared_abdominal_CQFM.pdf.
6. Marengo de la Cuadra, Guadalajara Jurado, García Moreno, Moreno Romero. Clasificación actual EHS. *Asacirujanos [Internet]*. 2013 [citado 30 Mar 2021]; 24: 225-227. Disponible en: <2013-vol24-n3-4-act2.pdf>.
7. González Vargas AP, Garza de la Llave H, Ponce Pérez LV. Profilaxis antibiótica en hernioplastias de pared abdominal. *Revmed MD*. 2015 [citado 30 Mar 2021]; (13):1-7. Disponible en: <am154a.pdf>.
8. Orelío CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJPM. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral hernia repair (Review). 2020 Apr 21 Show revisions. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003739.pub5>
9. Jocays C, Yrene V, Yasmin A, Javier C, Víctor S. "Consenso de profilaxis quirúrgicas Sociedad Venezolana de Infectología Antibióticos profilácticos en cirugía". *BVI*. 2018;29(1).
10. Vilchez P. Evaluación de las recomendaciones con nivel de evidencia de profilaxis antibiótica perioperatoria en cirugía digestiva electivas en el "hospital Almanzor Aguinaga Asenjo en Chiclayo – Perú. Universidad San Martín de Porres. 2016.
11. Rodríguez VM, Clara L, Klajn D, Colque A, Herrera MP, Angeleri P. Estudio multicéntrico de evaluación de guías de profilaxis quirúrgica y sus determinantes en Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2020;44:e52. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.52>
12. Del Moral Luque JA, Alonso García M, Gil Yonte P, Fernández Cebrián JM, Durán Poveda M, Rodríguez Caravaca G. Incidence of surgical site infection in colon surgery and antibiotic prophylaxis adequacy: Prospective cohort study. *An Sist Sanit Navar*. 2017;40(3):371-377 <doi.org/10.23938/ASSN.0045>.
13. Rodríguez VM, Clara L, Klajn D, Colque A, Herrera MP, Angeleri P. Estudio multicéntrico de evaluación de guías de profilaxis quirúrgica y sus determinantes en Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2020;44:e52. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.52>.
14. Nguyen MT, Berger RL, Hicks SC, Davila JA, Li LT, Kao LS. Comparison of outcomes of synthetic mesh vs suture repair of elective primary ventral herniorrhaphy. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2014;149:415-421.
15. Danzig MR, Stey AM, Yin SS, Qiu S, Divino CM. Patient profiles and outcomes following repair of irreducible and reducible Ventral Wall Hernias. *Hernia*. 2016;20:239-247.
16. Arita NA, Nguyen MT, Nguyen DH, Berger RL, Lew DF, Suliburk JT, et al. Laparoscopic repair reduces incidence of surgical site infections for all ventral hernias. *Surg Endosc*. 2015;29:1769-1780.

Estratificación comparativa del riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos

Dulcey Sarmiento Luis Andrés¹, Camacho Juan Fernando², Gomez Lozada Nelson Dario³, Mendez Lopez Yelibeth⁴, Caltagirone Raimondo⁵, Villamizar Olarte Diana Marcela⁶

¹Médico Internista. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ²Médico General. Universidad Autónoma de Bucaramanga. ³Médico Internista. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ⁴Médico General. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ⁵Médico Internista. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ⁶Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Universidad Industrial de Santander, Colombia.

RESUMEN

Introducción: El riesgo cardiovascular en pacientes VIH positivos es mayor en comparación a la población general. **Objetivos:** Comparar la estratificación del riesgo cardiovascular según las ecuaciones de Framingham, PROCAM y SCORE en pacientes con VIH. **Metodología:** Estudio transversal de una cohorte bien caracterizada de 760 adultos infectados por el VIH, gestionado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas para pacientes ambulatorios en el período de 2016 a 2018. Se examinó la puntuación de riesgo cardiovascular y se clasificó a los pacientes como de riesgo bajo, moderado o alto utilizando Framingham y PROCAM (<10 %, 10 % - 20 % y >20 %, respectivamente) y SCORE (<3 %, 3 % - 4 % y ≥5 %, respectivamente). **Resultados:** La prevalencia de pacientes con riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto fue de 76,6 %, 15,1 % y 8,3 % por Framingham, respectivamente, 90,1 %, 4,9 % y 5 % por PROCAM, respectivamente, y 88,6 %, 3 %, y 8,4 % por SCORE, respectivamente. La concordancia entre estas tres funciones de riesgo fue significativa, pero globalmente moderada (Framingham y PROCAM, κ 0,48, $p < 0,0001$; Framingham y SCORE, κ 0,32, $p < 0,0001$; PROCAM y SCORE, κ 0,49, $p < 0,0001$). **Conclusiones:** El presente estudio mostró una alta prevalencia de pacientes con bajo riesgo cardiovascular independientemente del sistema de riesgo coronario evaluado utilizado. Sin embargo, en comparación con PROCAM y SCORE, la ecuación de riesgo de Framingham en pacientes infectados por

el VIH identificó un mayor número de pacientes varones con riesgo cardiovascular moderado.

Palabras clave: Sida; Riesgo; Mortalidad; Prevalencia; Aterosclerosis.

SUMMARY

Introduction: The cardiovascular risk in HIV positive patients is higher compared to the general population. **Objectives:** To compare the cardiovascular risk stratification according to the Framingham, PROCAM and SCORE equations in patients with HIV. **Methodology:** Cross-sectional study of a well-characterized cohort of 760 HIV-infected adults, managed in the Outpatient Infectious Diseases Unit from 2016 to 2018. Cardiovascular risk score was examined and patients were classified as low, moderate or high risk using Framingham and PROCAM (<10 %, 10 % - 20 % and > 20 %, respectively) and SCORE (<3 %, 3 % - 4 % and ≥5 %, respectively). **Results:** The prevalence of patients with low, moderate and high cardiovascular risk was 76.6 %, 15.1 % and 8.3 % by Framingham, respectively, 90.1 %, 4.9 % and 5 % by PROCAM, respectively, and 88.6 %, 3 %, and 8.4 % by SCORE, respectively. The concordance between these three risk functions was significant, but overall moderate (Framingham and PROCAM, κ 0.48, $p < 0.0001$; Framingham and SCORE, κ 0.32, $p < 0.0001$; PROCAM and SCORE, κ 0.49, $p < 0.0001$). **Conclusions:** The present study showed a high prevalence of patients with low cardiovascular risk regardless of the assessed coronary risk system used. However, compared to PROCAM and SCORE, the Framingham risk equation in HIV-infected patients identified a higher number of male patients with moderate cardiovascular risk.

Key words: AIDS; Risk; Mortality; Prevalence; Atherosclerosis.

Responsable: Dr. Luis Dulcey.

ORCID: 0000-0001-9306-0413¹

ORCID: 0000-0003-3012-6387²

ORCID: 0000-0002-3713-9335⁵

Correo electrónico: luismedintcol@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 06-10-2021. Aceptado en su versión final: 30-11-2021. On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.10

INTRODUCCIÓN

La terapia antiretroviral ha cambiado la historia natural de la infección por VIH, lo que ha provocado una disminución significativa de la morbilidad y la mortalidad y una notable prolongación de la esperanza de vida. Sin embargo, hay aumento de la superposición epidemiológica entre pacientes con infección por VIH y aquellos en riesgo de enfermedad cardiovascular. A este respecto, el peso de la evidencia de estudios prospectivos, observacionales y sustitutos sugiere que la TARV puede estar asociada con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares futuros y puede estar relacionada con dislipidemia y otras anomalías metabólicas observadas en pacientes con VIH¹.

Dado que la identificación y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular en adultos infectados por el VIH se ha convertido en un tema más urgente, la Declaración de consenso de Pavia² y las directrices del Grupo de Ensayos Clínicos del sida de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América/Adultos³ para la evaluación y el manejo de dislipidemia, basándose en el Panel de Tratamiento de Adultos (ATP) III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP)⁴, recomiendan los niveles de lípidos objetivo y el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con infección por VIH de acuerdo con el riesgo cardiovascular global estimado por el cálculo de riesgo de Framingham. Debe tenerse en cuenta que a partir de los gráficos iniciales de Framingham adaptados por Anderson, et al.⁵, se han propuesto otras funciones similares pero modificadas⁶⁻⁸. En este sentido, la puntuación de los factores de riesgo en NCEP-ATP III se deriva de una actualización de la base de datos de Framingham y la metodología informada por Wilson, et al.⁸. Debido a que la ecuación de Framingham claramente sobreestima el riesgo absoluto en poblaciones con tasas más bajas de enfermedad coronaria, se han desarrollado⁹⁻¹² funciones de riesgo alternativas. Aunque varios estudios se han centrado en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en poblaciones infectadas por el VIH¹³⁻¹⁶, pocos han evaluado la puntuación de riesgo coronario y siempre sobre la base de la función de riesgo de Framingham¹⁷⁻¹⁹ tienen datos incompletos sobre pacientes infectados por el VIH y, por ejemplo, faltan estudios comparativos sobre la puntuación de los factores de riesgo de la enfermedad coronaria. Por tanto, se justifica el estudio de la puntuación del riesgo cardiovascular global en esta población específica, en particular para comparar el riesgo cardiovascular estimado a 10

años por la ecuación de Framingham de acuerdo con las guías NCEP-ATP III⁴, el algoritmo del Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM)²⁰ y el sistema de Evaluación Sistemática del Riesgo Coronario (SCORE) recomendado por el Third Joint European Task Force²¹⁻²².

METODOLOGÍA

Población de estudio

Los pacientes formaban parte de una cohorte transversal de adultos infectados por el VIH, descritos en detalle en los que el factor de riesgo cardiovascular se evaluaron a través de 3 sistemas de puntuación validados. Todos los pacientes tenían colesterol total en ayunas, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos y glucosa plasmática.

Evaluación de riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular se estimó para cada sujeto mediante las tres ecuaciones de riesgo y luego se clasificó a los sujetos como de riesgo coronario bajo, moderado o alto a 10 años utilizando Framingham, 4 PROCAM (<10 %, 10. % - 20 % y > 20 %, respectivamente)²⁰ y SCORE (<3 %, 3 % - 4 % y ≥5 %, respectivamente)²¹. Los pacientes con enfermedad coronaria establecida u otras enfermedades ateroscleróticas se definieron directamente como de alto riesgo cardiovascular (> 20 %) según las tres directrices^{4,20,21}. Lo mismo ocurrió con aquellos en prevención primaria con diabetes mellitus tipo 2. cuando se utilizaron los sistemas Framingham⁴ y SCORE²¹. Por otro lado, se calculó la puntuación de riesgo en pacientes infectados por el VIH con factores de riesgo de 0 a 1 en prevención primaria, en los que no fue necesaria la evaluación del riesgo cuando se aplicaron las guías del NCEP-ATP III⁴.

Para el sistema SCORE, el gráfico de 10 años se calculó el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal por sexo, edad, presión arterial sistólica, tabaquismo y cociente colesterol total / colesterol HDL²¹.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartil) según su distribución y las variables cualitativas como porcentajes con intervalos de confianza (IC) del 95 %. Se realizó la prueba t de Student para evaluar las diferencias entre dos medias y la prueba χ^2 para comprobar el grado de asociación de las variables categóricas. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos de los

resultados de la base de datos se realizaron con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS para Windows, v.22.1; Chicago, IL).

RESULTADOS

Entre los 760 pacientes infectados por el VIH, 89 de ellos (11,7 %, IC del 95 %: 9,5-14,2) desconocían previamente su diagnóstico, 53 (7,0 %, IC del 95 %: 5,3-9,0). Entre los últimos, 230 (30,3 %, IC del 95 %: 27,0-33,7) estaban en terapia basada en inhibidores de proteasa. La duración media conocida de la infección por el VIH fue de 107 (67-153) meses y 248 (32,6 %, IC del 95 %: 29,3-36,1) los pacientes tenían la categoría C de enfermedad por VIH. La mediana

del recuento de linfocitos CD4 fue de 481 (305-691) \times 106 células / L, y el 63 % de los pacientes (IC del 95 %: 59,3 a 66,3) tenían cargas virales inferiores a 500 copias por mililitro. Ciento ocho (14,3 %, IC del 95 %: 11,8-16,9) tenían antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, 508 (66,8 %, 95 % IC: 63,4-70,2) eran fumadores y 33 (4,3 %, IC del 95 %: 3,0-6,0) tenían diabetes tipo 2. La evaluación del riesgo cardiovascular no se aplicó en los 25 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (3,4 %, IC del 95 %: 2,1-4,8), y todos fueron asignados directamente a la categoría de alto riesgo de las tres funciones. La prevalencia de pacientes con riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto según las ecuaciones de Framingham, PROCAM y SCORE se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Prevalencia de pacientes infectados por el VIH con riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto según Framingham (<10 %, 10 % - 20 % y > 20 %), SCORE (<3 %, 3 % - 4 % y \geq 5 %) y PROCAM (<10 %, 10 % - 20 % y > 20 %)

Riesgo	Bajo	Moderado	Alto
FRAMINGHAM	76,6 %	15,1 %	8,3 %
SCORE	88,6 %	3,0 %	8,4 %
PROCAM	90,1 %	4,9 %	5 %

La concordancia observada entre Framingham y PROCAM fue del 84 % (w 0,36, p <0,0001), entre Framingham y PUNTUACIÓN 83,4 % (w 0,32, p <0,0001) y entre PROCAM y PUNTUACIÓN 92,6 % (p 0,46, p <0,0001). La ecuación de Framingham clasificó un mayor porcentaje de

pacientes varones infectados por el VIH con riesgo cardiovascular moderado y un porcentaje menor con bajo riesgo en comparación con las ecuaciones PROCAM y SCORE, siendo estadísticamente significativa en ambos casos (p <0,0001) (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de pacientes infectados por VIH clasificados en riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto según el género según FRAMINGHAM (<10 %, 10 % - 20 % y > 20 %, respectivamente), SCORE (<3 %, 3 % - 4 %, y \geq 5 %, respectivamente), PROCAM (<10 %, 10 % - 20 % y > 20 %, respectivamente)

	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Framingham	386 (70,2 %)ª [66,2-73,9]	196 (93,3 %) [89,1-96,3]	110 (20 %)ª [16,7-23,6]	5 (2,4 %) [0,7-5,5]	54 (9,8 %) [7,5-12,6]	9 (4,3 %) [1,9-7,9]
SCORE	482 (87,6 %) [84,6-90,3]	191 (90,9 %) [86,2-94,5]	17 (3,1 %) [1,8-4,9]	6 (2,9 %) [1,1-6,1]	51 (9,3 %) [6,9-12,0]	13 (6,2 %) [3,3-10,4]
PROCAM	488 (88,7 %) [85,8-91,2]	197 (93,8 %) [89,6-96,7]	28 (5,1 %) [3,4-7,3]	9 (4,3 %) [2,0-8,0]	34 (6,2 %) [4,3-8,5]	4 (1,9 %) [0,5-4,8]

Para evaluar las diferencias en la categorización de los pacientes con riesgo cardiovascular moderado-alto según el sistema de escalas aplicado, se seleccionaron pacientes con riesgo moderado-alto estimado por cada ecuación de riesgo, y luego se recalculó el riesgo con las otras dos funciones de riesgo. De los pacientes clasificados como de riesgo moderado-alto por la ecuación de Framingham, el 53 % fueron asignados a la categoría de riesgo bajo cuando se aplicó SCORE y el 61 % con PROCAM. Sin embargo, la función de Framingham solo reclasificó como riesgo cardiovascular bajo al 6 % de los incluidos por los sistemas PROCAM o SCORE como riesgo moderado-alto.

Tabla 3. Diferencias entre las tres funciones de riesgo en la evaluación del riesgo cardiovascular de pacientes infectados por VIH con riesgo moderado-alto

	Framingham n = 178	SCORE n = 88	PROCAM n = 75
Framingham			
Bajo (%)	—	5 (5.7)	6 (6.6)
Moderado (%)	115 (64.6)	25 (28.4)	25 (33.3)
Alto (%)			
SCORE			
Bajo (%)	63 (35.4)	58 (65.9)	44 (58.7)
Moderado (%)	95 (53.4)	—	17 (22.7)
Alto (%)	23 (12.9)	28 (31.8)	15 (20)
PROCAM			
Bajo (%)	60 (33.7)	60 (68.2)	43 (57.3)
Moderado (%)	109 (61.2)	30 (34.1)	—
Alto (%)	32 (18)	21 (23.9)	37 (49.3)
	37 (20.8)	37 (42)	38 (50.7)

DISCUSIÓN

La evaluación global del riesgo se ha convertido en un componente aceptado de las guías clínicas y recomendaciones en medicina cardiovascular. En este sentido, las diferentes escalas de estimación del riesgo cardiovascular global son útiles para identificar a los pacientes “en riesgo”. Este estudio mostró una alta prevalencia de pacientes infectados por el VIH con bajo riesgo cardiovascular independientemente del sistema de riesgo coronario evaluado utilizado. Aunque este estudio no incluye un grupo control de sujetos no infectados, los escasos estudios que analizan la puntuación de riesgo cardiovascular encontraron niveles más altos de riesgo cardiovascular en comparación con la población general^{14,17,18}. Pacientes con riesgo coronario a 10 años superior

al 10 % en el presente estudio fue mayor que el informado en el estudio DAD (Recolección de datos sobre eventos adversos de medicamentos anti-VIH) (23,4 % versus 9,0 %, respectivamente)¹⁹, pero algo inferior al descrito por Hadigan, et al.¹⁷ (23,4 % versus 29,1 %, respectivamente). En este último, el uso del puntaje de riesgo de Framingham de Wilson, et al.⁸, basado en las categorías de presión arterial y colesterol propuestas por el JNC-V23 y el NCEP-ATP II²⁴ podría explicar esta ligera discrepancia. Lo mismo ocurrió cuando se comparó la prevalencia de pacientes infectados por el VIH con riesgo coronario a 10 años superior al 20 % en el presente estudio con el estudio noruego¹⁸. Hubo un acuerdo del 83,4 % al 92,6 % en la clasificación del riesgo cardiovascular entre los Se utilizaron las ecuaciones de Framingham, PROCAM y SCORE. La discordancia surgió de diferencias en categorización de riesgo bajo a moderado. A este respecto, el número de pacientes varones infectados por el VIH identificados como de riesgo cardiovascular moderado según la ecuación de riesgo de Framingham fue cuatro veces mayor en comparación con los sistemas PROCAM y SCORE. El origen mediterráneo de la presente cohorte de VIH podría apoyar la conocida sobreestimación absoluta del riesgo cardiovascular que implica el uso de la ecuación de Framingham en poblaciones del sur de Europa^{9,10}, una sobreestimación también observada cuando se aplicó la función PROCAM a sujetos de El estudio PRIME (Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction)¹². En este sentido, las poblaciones mediterráneas tienen factores protectores, como la dieta y otros hábitos de estilo de vida, que para cada factor de riesgo o cada combinación de factores de riesgo, reducen su riesgo de enfermedad coronaria a niveles inferiores a los observados en las poblaciones más del norte de Europa²⁵. Además, el entorno geográfico de esta cohorte también podría explicar por qué, entre las tres ecuaciones de riesgo, la mejor concordancia se encuentra entre los sistemas PROCAM y SCORE. Por otro lado, dejando de lado las comparaciones de ecuaciones de riesgo, las diferentes escalas para la estimación del riesgo cardiovascular global en la población general podrían subestimar el riesgo real si factores específicos del VIH como la inmunidad alterada, la exposición al TARC o el desarrollo de lipodistrofia, que pueden participar en la aceleración de la aterosclerosis, se consideran. En este sentido, Law, et al.¹⁹, informaron que la ecuación de Framingham subestima ligeramente el riesgo de infarto de miocardio en sujetos del estudio DAD que recibieron terapia antiretroviral.

El presente estudio enfatiza la necesidad de validar las diferentes ecuaciones de riesgo utilizadas para evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH, teniendo en cuenta los nuevos parámetros relacionados con la infección por el VIH. Aunque obtener y mantener el control virológico es el objetivo primordial en los pacientes con infección por VIH, la evaluación del riesgo cardiovascular no debe subestimarse en esta población durante el proceso de envejecimiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

- Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2005;352:48-62.
- Volberding PA, Murphy RL, Barbaro G, et al. The Pavia consensus statement. *AIDS* 2003;17(Suppl 1):S170-S179.
- Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et al., Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee; HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving anti-retroviral therapy: Recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis*. 2003;37:613-627.
- National Cholesterol Education Program. Third report of the National Cholesterol Education Program on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497.
- Anderson KV, Wilson PWF, Odell PM, et al. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-362.
- Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, et al. Sheffield risk and treatment table for cholesterol lowering for primary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1995;346:1467-1471.
- Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, et al. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: An update Sheffield table. *Lancet*. 1996;348:387-388.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-1847.
- Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J*. 2000;21:365-370.
- Menotti A, Lanti M, Puddu PE, et al. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: A reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart*. 2000;84:238-244.
- Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, et al. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol*. 2002;31:817-822.
- Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J*. 2003;24:1903-1911.
- Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, et al., for the DAD study group. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-Association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 2003;17:1179-1193.
- Savès M, Chêne G, Ducimetière P, et al., for the French WHO MONICA Project and the APROCO (ANRS EP11) Study Group. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2003;37:292-298.
- Smith CJ, Levy I, Sabin CA, et al. Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in an HIV-positive UK population. *HIV Med*. 2004;5:88-92.
- Dolan SE, Hadigan C, Killilea KM, et al. Increased cardiovascular disease risk indices in HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39:44-54.
- Hadigan C, Meigs JB, Wilson PWF, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis*. 2003;36:909-916.
- Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, et al. Elevated Framingham risk score in HIV-patients on highly active antiretroviral therapy: Results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:625-630.
- Law MG, Friis-Moller N, El-Sadr WM, et al., D:A:D Study Group. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: Comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Med*. 2006;7:218-230.
- Assman G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105:310-315.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al., European Society of Cardiology. American Heart Association. American College of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis*. 2004;173:381-391.
- Jericó C, Knobel H, Montero M, et al. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: Prevalence, characteristics and related factors. *Diabetes Care*. 2005;28:132-137.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation, and

- Treatment of High Blood Pressure. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-V). *Arch Intern Med.* 1993;153:154-183.
24. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *JAMA.* 1993;269:3015-3023.
25. Pyörälä K. Assessment of coronary heart disease risk in populations with different levels risk. *Eur Heart J.* 2000;21:348-350.

Infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/Sida

Vásquez de Azócar Yrene¹, Benítez Marielys¹, Ilarraza José¹, Moy Francia¹

¹Departamento de Infectología, Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Esta revisión tiene un enfoque práctico y conciso, con el fin de que sea un apoyo rápido y eficiente, para la prevención de las Infecciones Oportunistas (IO) en pacientes que viven con VIH, proporciona al médico que atiende a este tipo de pacientes, un conjunto de herramientas y metodologías para que tengan un criterio uniforme al momento de la identificación, y garantizar un tratamiento oportuno de estas infecciones. Los objetivos principales de esta revisión son: a) Conocer las pautas para la prevención de IO, b) Conocer el inicio de la profilaxis primaria y secundaria, c) Determinar el momento de la suspensión de la profilaxis. La calidad de la evidencia científica para el tratamiento se califica según el sistema estándar que utiliza la Sociedad de Enfermedades Infecciosas en otras guías.

Palabras clave: Infección Oportunista; VIH; Sida; Profilaxis; Tratamiento.

SUMMARY

This review has a practical and concise approach, in order to be a quick and efficient support, for the prevention of Opportunistic Infections (OI) in patients living with HIV, it provides the doctor who cares for this type of patients, a set of tools and methodologies so that they have a uniform criterion at the time of identification, and guarantee a timely treatment of these infections.

Responsable: Dra. Yrene Vásquez.

ORCID: 0000-0002-1684-3993X.

Correo electrónico: yreneazocar3@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 19-10-2021. Aceptado en su versión final: 28-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.6.

The main objectives of this review are: a) know the guidelines for the prevention of OI, b) know the start of primary and secondary prophylaxis, c) determine the moment of suspension of prophylaxis. The quality of the scientific evidence for treatment is rated according to the standard system used by the Infectious Diseases Society in other guidelines.

Key words: Opportunistic Infection; HIV; AIDS; Prophylaxis; Treatment.

INTRODUCCIÓN

Esta revisión tiene un enfoque práctico y conciso, con el fin de que sea un apoyo rápido y eficiente, para la prevención de las Infecciones Oportunistas (IO) en pacientes que viven con VIH, proporciona al médico que atiende a este tipo de pacientes, un conjunto de herramientas y metodologías para que tengan un criterio uniforme al momento de la identificación, y garantizar un tratamiento oportuno de estas infecciones.

Mediante el uso estratégico de la guía se espera mejorar la comprensión de las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas que enfrenta el paciente VIH/Sida.

Los objetivos principales de esta revisión son: a) Conocer las pautas para la prevención de IO, b) Conocer el inicio de la profilaxis primaria y secundaria, c) Determinar el momento de la suspensión de la profilaxis.

Las IO son aquellas que se presentan generalmente como consecuencia de la severa inmunodepresión en pacientes con infección por el VIH. El nivel de inmunodepresión especialmente con linfocitos T CD4+ 200 céls/mm³, es el principal factor de riesgo para la ocurrencia de IO, por otra parte la recuperación inmunológica bajo tratamiento antirretroviral, es un factor de protección que disminuye la incidencia de IO¹.

Las IO continúan siendo una importante causa de morbimortalidad en los pacientes con enfermedad VIH/Sida, especialmente los que no reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad, los que desconocen su condición serológica frente al VIH y, finalmente, en los sujetos que no mantienen una adecuada adherencia al tratamiento antirretroviral. Durante muchos años las principales intervenciones para mejorar y prolongar la vida de las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, fueron la profilaxis de las infecciones oportunistas y la asistencia por profesionales con experiencia en Sida².

La finalidad de la quimioprofilaxis es prevenir la transformación de una infección latente en enfermedad clínica (profilaxis primaria) o evitar la recidiva de la enfermedad (profilaxis secundaria)³.

Los datos procedentes de varios países latinoamericanos revelan que el riesgo de infección oportunista puede persistir en personas con VIH, incluso después del uso prolongado de tratamiento antirretroviral⁴.

La calidad de la evidencia científica para el tratamiento se califica según el sistema estándar que utiliza la Sociedad de Enfermedades Infecciosas en otras guías.

Categoría, Grado, solidez de la recomendación

- A** Existe evidencia científica para avalar la utilización de una recomendación
- B** Existe evidencia científica moderada para avalar la utilización de una recomendación
- C** Existe evidencia científica insuficiente para avalar una recomendación
- I** Evidencia científica proveniente de > 1 ensayo debidamente controlado y aleatorizado
- II** Evidencia científica proveniente de > 1 ensayo clínico bien diseñado, no aleatorizado, de estudios analíticos de casos y cohortes comparativas, múltiples series o resultados radicales de experimentos no controlados.
- III** Evidencia científica de opinión de autoridades respetadas, basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

A continuación se va a revisar brevemente la profilaxis de las infecciones más frecuentes en nuestro medio:

1.- Infección oportunista fúngica:

- a) *Pneumocystis jirovecii*.
- b) *Criptococcosis*.
- c) *Histoplasma capsulatum*.
- d) *Candidiasis*.
- e) *Aspergillus spp*.

a) Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, es una de las IO de distribución mundial más prevalentes en pacientes con VIH, se presenta con una falla respiratoria sub-aguda, fiebre, tos no productiva, dolor torácico, de días o semanas de evolución. La enfermedad puede ocurrir ya sea como una reactivación de una infección latente contraída durante la infancia o debido a una infección nueva adquirida del medio ambiente o de personas colonizadas con el hongo⁵.

La incidencia de la neumonía por PJ ha disminuido posterior a la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad; sin embargo, en la actualidad continúa siendo una causa de

morbimortalidad importante y una presentación habitual en pacientes infectados con VIH con enfermedad avanzada⁶.

A diferencia de los pacientes sin infección con VIH, donde se presenta con inicio brusco e insuficiencia respiratoria en las personas que viven con VIH las manifestaciones clínicas tienen una evolución entre 2 semanas a 2 meses y se caracterizan por tos seca, fiebre e insuficiencia respiratoria. El examen pulmonar es anodino, en procesos graves hay hipoxemia $PaO_2 < 70$ mmHg, complicaciones como neumotórax.

Pruebas diagnósticas: *Pneumocystis jirovecii* no ha logrado ser cultivado por lo que el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, radiológicas y en la presencia del hongo a través de muestras respiratorias principalmente las obtenidas por lavado bronco alveolar, teñidas con coloración de Wright-Giemsa, Diff-Quik, Gram-Weigert, Gomori, metenamina plata, azul de toluidina, calcofluor blanco, sin embargo, debido a la naturaleza de su demostración, depende en gran medida de la pericia del profesional. Otras técnicas utilizadas son la inmunofluorescencia directa técnica más sensible, y estudio molecular RPC es promisorio^{6,7}.

En la radiografía de tórax por lo general se observa infiltrado intersticial y alveolar bilateral en áreas perihiliares; en relación con la tomografía de tórax de alta resolución lo característico es el patrón en vidrio deslustrado⁵⁻⁷.

Tratamiento: Droga de elección Trimetoprin sulfametoxazol 15-20 mg y 75-100 mg/kg/día IV administrado cada 6 u 8 horas (AI) durante 21 días y luego 160/800 mg VO lunes, miércoles y viernes o 40/800 mg VO OD hasta CD4 > 200 células/mm³ durante > 3 meses como resultado del TAR; se recomienda como terapéutica alternativa Clindamicina 600 mg VEV y/o VO cada 6/8 horas + primaquina 15-30 mg/día VO, si hay falla respiratoria PaO₂ <70 mmHg es perentorio el uso de corticoesteroides (AI).

La profilaxis primaria está indicada en pacientes con linfocitos T CD4+ con <200 céls/mm³ (AI) o menos del 14 % de los linfocitos T CD4+ (BII), se debe considerar también en el paciente con linfocitos T CD4+ 200 – 250 céls/mm³ si se debe diferir el inicio del TAR o si no es posible tener recuento de CD4 cada 3 meses (BII). La pauta recomendada es Cotrimoxazol 160-800 mg tres días por semana hasta la recuperación de los linfocitos TCD4+ igual eficacia tiene una dosis diaria de 80-400 mg (AI). Pautas alternativas: Dapsona 100 mg VO al día (BI) o Dapsona a dosis de 50 mg/día, más pirimetamina, 50 mg un día a la semana. Se debe tener en cuenta que para utilizar la dosis de Dapsona 100 mg al día sugieren pruebas de deficiencia de G6PD antes de la administración de dapsona o primaquina⁵⁻⁷.

Iniciar terapia antirretroviral precoz en neumonía leve o moderada y en 2 semanas en casos graves.

b) Criptococosis: la meningitis criptocócica es causada por un hongo saprofito del medio ambiente del complejo *Cryptococcus neoformans/ Cryptococcus gattii*, ingresa al organismo al inhalar las pequeñas levaduras, en los pulmones la primo infección es generalmente asintomática, pero en el huésped inmunodeprimido se puede diseminar. Debido a su neurotropismo se presenta con un cuadro de meningoencefalitis, caracterizada por cefalea, fiebre y compromiso del estado general, el 25 %-30 % pueden presentar rigidez de nuca y fotofobia, el líquido cefalorraquídeo puede ser normal o con discreta proteinorraquia, glucosa baja o normal, aumento de la celularidad a expensas de linfocitos. Diagnóstico con tinta china positiva con una sensibilidad del 70 %-80 %, esto depende de la carga fúngica, aquellas con levaduras <1 000/mL pueden dar

negativas, la antígenemia para *criptococcus* es positiva en el LCR y se debe fomentar si tenemos CD4+ <100 céls/mm³, para buscar enfermedad sub-clínica.

Tratamiento: En la meningitis el fármaco de elección es Anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg IV una vez al día más flucitosina 25 mg / kg VO cuatro veces al día (AI), o Desoxicolato de anfotericina B 0,7 a 1,0 mg/kg IV una vez al día más 25 mg / kg de flucitosina VO cuatro veces al día (AI), si el costo es un problema y el riesgo de disfunción renal es bajo. La duración de la fase de inducción a pesar de que se considera aceptable 2 semanas de duración, la IDSA plantea que su duración se individualice según cada caso y recomienda que se prolongue en los siguientes contextos: paciente permanece en coma; deterioro clínico progresivo, paciente sin mejoría clínica, persistencia de presión intracraneal sintomática elevada y/o que los resultados del cultivo de LCR obtenidos después de 2 semanas de terapia de inducción persistan positivos⁴. A su vez estudios como el ACTA plantean opciones terapéuticas con tiempos reducidos en entornos de difícil acceso a la atención sanitaria⁸⁻¹⁰.

En la fase de consolidación el tratamiento preferido es Fluconazol 800 mg VO una vez al día (AI), teniendo en cuenta que en pacientes clínicamente estables con cultivos de LCR negativos, la dosis se puede reducir a 400 mg VO una vez al día (AII). Si el LCR permanece positivo (pero clínicamente estable) después de 2 semanas de terapia de inducción, se debe aumentar la dosis de fluconazol a 1 200 mg y realice una PL 2 semanas después (BIII); esta etapa debe tener una duración de 8 semanas a partir del momento del cultivo de LCR negativo (AI). En relación con la terapia de mantenimiento la elección continúa siendo Fluconazol 200 mg VO una vez al día durante ≥1 año desde el inicio de la terapia antimicótica (AI) y que además el paciente esté asintomático por infección criptocócica, elevación de los linfocitos CD4+ por encima de 100 cél/mm³ y el mantenimiento de una carga vírica indetectable durante al menos 3 meses (BII).

La curación completa de la criptococosis en un paciente infectado por el VIH es muy difícil, ya que a pesar de la curación clínica el criptococo persiste en el LCR, plasma o próstata, por lo que el objetivo en estos pacientes debe ser controlar la infección; en un metanálisis que incluyó nueve ensayos con un total de 5 426 participantes, reportó que si bien la profilaxis antimicótica puede no tener ningún efecto sobre la muerte en general, redujo el riesgo de que las personas con recuentos bajos

de CD4 desarrollen enfermedad criptocócica en un 71 %. Actualmente no se recomienda profilaxis primaria para esta patología.

c) *Histoplasma capsulatum*: es un hongo dimorfo perteneciente a la familia Ascomycetes, se encuentra en la naturaleza en fase micelial desde donde se adquiere la infección por inhalación de conidios del ambiente, presenta además una fase levaduriforme intracelular causante de la infección. Es la micosis endémica más prevalente en América Latina^{11,12}.

La forma de presentación más frecuente en estos pacientes es la diseminada, seguida por la pulmonar y cutánea, con niveles de linfocitos T CD4+ <150 céls/mm³. Los síntomas más comunes de la enfermedad clínicamente diseminada son fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso y al examen físico adenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia, la presentación cutánea predominan lesiones polimorfas en tronco y cara en el 35 % - 85 % de los casos. Los hallazgos de laboratorio son variados e inespecíficos, es característica la pancitopenia, elevación de las enzimas hepáticas sobre todo fosfatasa alcalina, gammaglutamil traspeptidasa, deshidrogenasa láctica y ferritina sérica. El aislamiento del organismo mediante el cultivo de la muestra clínica es confirmatorio, no obstante tiene la desventaja de que el hongo es de difícil crecimiento, siendo la sensibilidad de la prueba de un 80 %, se estima que el 32 % de los test cutáneos en América Latina dan positivos.¹³ La serología tiene escasa sensibilidad y especificidad, otros métodos incluyen PCR para *H. capsulatum* en sangre total con sensibilidad 98 %, así como la determinación de antígeno en orina con sensibilidad 90 %.

El tratamiento de las formas graves se realiza con anfotericina liposomal 3 mg/ g IV al día (AI) o Complejo lipídico de anfotericina B a 5 mg/kg IV al día (AIII) por 2 semanas o hasta que exista mejoría clínica, seguido de itraconazol durante 12 meses (AII), en la meningitis el tratamiento dura 4-6 semanas (AIII) seguido de itraconazol (AII) y como alternativas posaconazol y voriconazol (BIII) o fluconazol (CII)^{14,15}.

La profilaxis secundaria tras los 12 meses de tratamiento, está indicada siempre, y se hace con itraconazol 200 mg VO OD (AIII) o fluconazol (BIII). Se suspende con cifras de linfocitos CD4+ >150 céls/mm³ durante al menos 6 meses, carga viral plasmática de VIH indetectable y antígeno en suero <2 ng/mL (AI). Se debe reiniciar si la cifra de linfocitos T CD4+ vuelve a caer por debajo de

150 céls/mm³ (BIII).

d) Candidiasis: La candidosis oral, es la infección oportunista más reportada en pacientes con VIH/Sida, hasta en un 90 % de 13 pacientes sin terapia antirretroviral. Es una de las manifestaciones iniciales de enfermedad, con episodios 7 recurrentes, incrementándose con la progresión del Sida. La especie de *Cándida albicans* supone más del 95 % de los aislados del género cándida en los pacientes VIH positivos con linfocitos T <200 céls/mm³. La mayoría de las infecciones suelen ser procesos superficiales que afectan a las mucosas orofaríngea con más frecuencia, seguida de esofágica y vulvovaginal. Las infecciones recurrentes son frecuentes por el deterioro inmunológico progresivo a los tres meses de finalizar un tratamiento correcto el 80 % de los pacientes recidiva. Con el tratamiento antirretroviral a veces mejora la situación inmunológica y se pueden reducir las recidivas^{16,17}.

El diagnóstico es con la visión directa de lesiones blanquecinas levantadas, múltiples, lesiones eritematosas no ulcerativas en mucosa oral, faringe, esofágica, presencia de queilitis angular. El cromoagar, el KOH y el cultivo permite diferenciar la especie cándida.

La profilaxis primaria no está indicada para evitar la aparición de resistencias es preferible tratar cada episodio de candidiasis. La profilaxis secundaria sólo se recomienda en los casos de recidivas continuas.

Pauta recomendada: En el muguet, nistatina o miconazol tópicos tres veces al día (BI), por 7 días, si no es eficaz, fluconazol 100 mg /día (AI), al igual que en el caso de candidiasis esofágica con recidivas muy frecuentes se extiende el tratamiento a 2 semanas^{18,19}.

e) Aspergilosis invasiva: Es una infección oportunista muy rara en nuestro medio y fatal, realmente representa un problema en la población VIH, ya que el 15 % - 25 % de los diagnósticos se realizan post-mortem, debemos sospechar de esta entidad clínica si el paciente presenta <50 céls/mm³, el diagnóstico es histológico donde se observa invasión hifas el test Elisa en sandwich para galactomana, principal componente de la pared fúngica es positivo^{20,21}.

Tratamiento: de elección voriconazol (AI). Pautas alternativas Itraconazol, caspofungina o

posaconazol (BIII), equinocandinas, anfotericina liposomal (AII). La duración no está bien establecida pero debería mantenerse al menos hasta alcanzar una cifra de linfocitos T CD4+ >200 céls/mm³. En los hospitales Venezolanos disponemos de Anfotericina B desoxicolato 0,5 - 1 mg/Kg/peso VEV a infundir en 4 horas²²⁻²⁴.

2. Infecciones oportunistas por micobacterias:

a) *Tuberculosis (TB)*.

b) *Mycobacterium avium intracellulare (MAI)*.

a) La tuberculosis es actualmente la primera infección oportunista indicativa de Sida en el 44 % de los casos, representa una infección pulmonar en 1/3 de los casos y reactivación de infección latente en 2/3 de ellos. Puede afectar al paciente VIH positivo con cualquier nivel de linfocitos T CD4+ pero si es >350 céls/mm³ las manifestaciones son similares a los pacientes VIH negativo.

Indicaciones quimioprofilaxis paciente con PPD positivo > 5 mm, con estudio radiológico normal y sin clínica respiratoria, en pacientes con contactos con casos bacilíferos, debe comenzar tras el descarte de enfermedad tuberculosa activa.

Pautas recomendadas, se debe administrar isoniazida a dosis de 5mg/kg/día (máximo 300 mg/día) durante doce meses (AI). Pauta alternativa: si hubiera intolerancia o resistencia a la isoniazida rifampicina 600 mg/día durante un año (AII). Si hay sospecha de cepas multirresistentes se podría usar ofloxacino más pirazinamida, aunque aún no hay pautas de eficacia demostrada²⁴.

b) *Mycobacterium avium-intracellulare (MAI)*:

Representa la principal causa de infección por micobacterias no tuberculosas en el paciente con VIH/Sida, se observa una alta frecuencia de colonización y compromiso gastrointestinal, por lo que se postula que sería la mucosa intestinal la vía principal de ingreso²⁵.

La infección MAC en pacientes VIH/Sida con inmunosupresión severa predomina la forma diseminada, se caracteriza por compromiso sistémico como fiebre, diarrea, dolor abdominal, anemia severa, leucopenia y elevación de fosfatasa alcalina^{26,27}. La profilaxis primaria no está indicada en nuestro medio, sin embargo, debe considerarse en pacientes con < 50 linfocitos T CD4+ o que no hayan iniciado TAR, o que sigan siendo virémicos recibiendo TAR, la misma debe suspenderse cuando alcance el efecto supresor con la TAR (AI)²⁸.

La profilaxis secundaria está indicada cuando hay un episodio previo de micobacteriosis, el tratamiento es el mismo de enfermedad clínica (AI), la misma debe suspenderse cuando alcance los siguientes criterios a) 12 meses de terapia, b) que no hay signos y síntomas de MAC y c) que cuente con un recuento sostenido de linfocitos T CD4+ > 100 cc³/mL, se reinicia cuando tenga menos de de linfocitos T CD4+ < 100 cc³/mL²⁸.

Indicaciones: En la profilaxis está indicada Claritromicina 500 mg cada 12 horas o azitromicina 1 200 mg una vez a la semana (AI) o 600 mg dos veces a la semana (BIII), si hay intolerancia pueden convertirse en alternativa la rifabutina^{28,29}.

Enfermedad clínica Claritromicina 500 mg VO BID + Etambutol 15 mg/kg/día (AI) o azitromicina 500 – 600 mg (AII) + Etambutol 15 mg/kg/día (AI) por 12 meses^{28,29}.

3. Infección oportunista por Virus:

a) *Herpes virus I, II*.

b) *Virus Varicela Zoster*.

c) *Citomegalovirus*.

a) Herpes simple 1 y 2: son miembros de la familia herpesviridae, pertenecen a los alfa herpes virus, se caracterizan por permanecer en forma latente en ganglios sensoriales. La prevalencia de anticuerpos frente al VHS 1 y 2 es más elevada en pacientes con Sida, sobre todo entre los homosexuales y bisexuales que en la población en general. Las recurrencias suelen manifestarse en forma de úlceras cutáneo mucosas cuando la inmunidad está muy deteriorada con linfocitos T CD4+ < 50/mm³. El diagnóstico de las lesiones herpéticas es generalmente clínico, el gold standard para el diagnóstico de lesiones atípicas es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), las pruebas serológicas tienen una alta sensibilidad y especificidad superior al 95 %³⁰.

La profilaxis primaria no está indicada, pero una vez que ha ocurrido un episodio de herpes los pacientes con Sida suelen sufrir recurrencias después de finalizar el tratamiento antiviral. La profilaxis secundaria con aciclovir a dosis de 400 mg cada 12 horas o bien 200 mg/cada 8 horas es bastante eficaz. Debe iniciarse tras la segunda recidiva si los periodos transcurridos entre la finalización del tratamiento agudo y la recurrencia han sido breves.

Pauta alternativa: si hay resistencia indicar Foscarnet 40 mg/kg cada 8 horas o bien 60 mg/kg cada 12 horas, a la hora de instaurar un fármaco con finalidad terapéutica.

b) Virus Varicela Zoster: forma parte de la familia herpesvirus y la subfamilia alfa herpes virus. Se transmite por vía aérea y contacto directo, es altamente transmisible, la reactivación constituye el herpes Zoster. no hay indicación de profilaxis primaria ni secundaria. Se puede administrar inmunoglobulina antiVVZ en paciente con serología negativa, en caso de contacto con un enfermo infectado con VVZ, idealmente antes de las 96 horas de la exposición hasta los 10 días pos exposición, la dosis que se administra es de 1 ampolla (125U/10 kg/peso), dosis máxima 5 ampollas^{31,32}.

c) Citomegalovirus: pertenece a la familia de los B herpes virus humanos, tiene la capacidad de invadir a las células del huésped y libera ADN viral en los núcleos celulares de éstas estableciendo una infección latente tras la recuperación de la infección aguda, hay una elevada prevalencia de anticuerpos frente al CMV en paciente con Sida la infección por CMV se debe casi siempre a una reactivación del virus latente y suele darse cuando el recuento de linfocitos T CD4+ cae por debajo de 50 céls/mm³. Las enfermedades más frecuentes son: la retinitis en un 85 % casos, de los cuales 2/3 produce afección unilateral, la colitis con una frecuencia del 5 % - 10 %, se manifiesta con dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y fiebre, la presentación esofágica representa el 5 % de la prevalencia, cursa con disfagia u odinofagia y finalmente la encefalitis 1 %, el diagnóstico es clínico, histopatológico o virológico de acuerdo a la localización³³.

La profilaxis primaria puede comenzar cuando las cifras de linfocitos T CD4+ son inferiores a 50 céls/mm³, y parece que la mejor elección es el valganciclovir oral a dosis de 1 g cada 8 horas (AI). En cuanto a la profilaxis secundaria se puede recurrir al ganciclovir 5 mg/kg/día (BI) o al foscarnet, de 90 - 120 mg/kg/día durante 5 -7 días por semana (CIII), lo que aumentan el tiempo libre de síntomas.

4. Infección oportunista por protozoarios:

- a) *Toxoplasma gondii*.
- b) *Leishmania spp*.
- c) *Cryptosporidium spp*, *Microsporidiosis* e *Isospora belli*.

a) Toxoplasmosis: la introducción de TAR ha disminuido de manera considerable la

incidencia de toxoplasmosis cerebral en paciente con VIH, sin embargo hasta la fecha la toxoplasmosis continúa siendo la principal causa de lesión expansiva en el parénquima cerebral con una alta morbilidad y la tasa de mortalidad está cerca del 24 %, sin tratamiento 100 %³⁴⁻³⁶. En paciente con Sida, se puede producir una reactivación de la infección latente por Toxoplasma, cuya frecuencia depende de su prevalencia en la población general y que da lugar a encefalitis toxoplásmica. Esto suele ocurrir en el 45 % de los pacientes infectados por el VIH y serología positiva para Toxoplasma.

La encefalitis toxoplásmica es responsable del 50 % de las secuelas neurológicas, debe llevarse a cabo una profilaxis primaria en aquellos pacientes con IgG anti-Toxoplasma positivo y cifras de linfocitos T CD4+ inferior a 100/mm³ (AIII). Ante la sospecha de toxoplasmosis cerebral debe iniciarse tratamiento con sulfadiazina a dosis de 2 gramos más 50 mg de pirimetamina con ácido fólico (AI) al menos 6 semanas (BII), alternativa clindamicina más pirimetamina con 10 mg de ácido fólico (AI), si existe hipertensión intracraneal deberá administrarse dexametasona (BIII), en casos de crisis convulsivas se añadirá tratamiento anticomitial (AIII), finalizado el tratamiento se iniciará profilaxis secundaria (AI). Es frecuente la aparición de efectos secundarios, tales como reacciones de hipersensibilidad con exantema y fiebre, en cuyo caso puede sustituirse la sulfadiazina por clindamicina 300-450 mg cada 6-8 horas (AI). El tratamiento con pirimetamina clindamicina o TMP-SMX se asoció con tasas similares de respuesta clínica parcial o completa, respuesta radiológica e interrupción del fármaco debido a eventos adversos. La evidencia actual no identifica un régimen superior en términos de eficacia relativa o seguridad para el tratamiento de la toxoplasmosis cerebral^{37,38}.

Gestantes VIH positiva con linfocitos T CD4+ por debajo de 200/mm³ se aconseja la administración de 1 g cada 8 horas de espiramicina durante todo el embarazo.

Después de 6 meses de terapia antirretroviral puede retirarse la profilaxis tras mantener carga viral indetectable y linfocitos T CD4+ >200 céls/mm³ durante >3 meses (primaria) o > 6 meses secundaria (AI). Si la cifra de linfocitos T CD4+ vuelva a <100 - 200 céls/mm³, se recomienda reintroducir la profilaxis (AIII)³⁹.

Los pacientes sin exposición previa a Toxoplasma (con igG anti-toxoplasma negativo), deben evitar la exposición a este parásito. Es recomendable la higiene de manos en el contacto

con animales, especialmente gatos, y al manipular carnes crudas, y lavar las frutas, las verduras que se consuman crudas (BIII)³⁹.

b) *Leishmaniasis*: es un parásito intracelular que puede permanecer latente mientras el sistema inmunológico sea capaz de controlarlo. Este parásito puede modificar la historia natural del Sida, ya que se ha comprobado que la *Leishmaniasis* activa se asocia con una activación prolongada de las células Th2 y un incremento de la replicación viral.⁴⁰ En algunas áreas de nuestra geografía hay tasas elevadas de infección sub-clínica por este parásito, por lo que la *leishmaniasis* visceral ha cobrado actualidad paralelamente a la epidemia por VIH. Se observa recaída cuando los linfocitos T CD4+ <100 céls/mm³. El tratamiento de elección es la anfotericina B liposomal (AII) o complejo lipídico, se considera fármaco alternativo los antimoniales pentavalentes (BII), en caso de recidiva es preciso repetir el tratamiento inicial, usar otro régimen o la combinación de los fármacos^{41,42}.

La profilaxis primaria no está indicada y no está bien establecida la pauta para la profilaxis secundaria, aunque puede utilizarse una dosis mensual de antimonio pentavalente 20 mg/kg o bien pentamidina 300 mg EVE o IM cada 15 días. No existe recomendación segura sobre la retirada de la profilaxis secundaria, aunque algunos expertos recomiendan mantenerla indefinidamente, puede plantearse suspenderla en pacientes sin recidiva durante 6 meses, que mantiene linfocitos T CD4+ >200 – 350 céls/mm³ y carga viral indetectable durante >3 meses o con PCR para *Leishmania* en sangre o antígeno en orina negativo (CIII).

c) *Cryptosporidium spp*, *Microsporidios* e *Isoospora belli*: son parásitos de distribución ubicua, causantes de infección intestinal por preferencia. Se transmiten a partir de agua o alimentos contaminados, importante la higienización de manos y el lavado de frutas y hortalizas. No existen pautas eficaces de profilaxis primaria. La curación depende de la recuperación inmunológica relacionada con la terapia antirretroviral (AII)³⁹.

5. Infección oportunista por Bacterias:

- a) *Salmonella spp*.
- b) *Streptococcus pneumoniae*.
- c) *Haemophilus influenzae*.

a) *Salmonella spp*: son bacilos Gram negativo anaerobios facultativos, no formadores de esporas, pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae. En pacientes infectados por VIH es mucho más frecuente que en la población general, particularmente en homosexuales y la bacteriemia es frecuente sobre todo en paciente con Sida. Los factores de riesgo asociados a la bacteriemia por *Salmonella* no tifoidea son recuento de linfocitos T CD4+ <200 céls/mm³ e historia previa de enfermedades oportunistas.

Se recomienda solicitar hemocultivos a todos los pacientes con gastroenteritis con criterios de hospitalización, tiene una sensibilidad 40 % - 80 %, cuando se realiza en combinación con coprocultivos y cultivos de médula ósea la sensibilidad alcanza un 90 %.

La duración del tratamiento antibiótico depende del nivel de inmunidad del paciente, principal determinante del riesgo de recidiva y de la presencia o no de complicaciones metastásicas. Para aquellos pacientes con primer episodio de bacteriemia con un recuento de linfocitos T CD4+ >200 céls/mm³ y sin complicaciones metastásicas, se recomienda una duración de 14 días. Para aquellos pacientes con bacteriemia persistente y recuento de linfocitos T CD4+ <200 céls/mm³ o focos metastásicos, la profilaxis secundaria se hará con ciprofloxacina (AIII) a dosis de 500 mg cada 12 horas la duración debe ser entre 4 - 6 semanas y debe incluir la remoción del foco para los casos en que se confirme la presencia de focos metastásicos. Dependiendo de la susceptibilidad a los antibióticos el régimen alternativo TPM/SMX o cefalosporina de 3era generación (BIII)³⁹.

b) *Streptococcus pneumoniae* es frecuente en un 35 % - 70 % en la población VIH positivos siendo la primera causa de neumonía bacteriana con recuento de linfocitos T CD4+ <200/mm³, lo que incrementa la probabilidad de que curse con bacteriemia. En la prevención de la neumonía bacteriana se recomienda: los no vacunados previamente deben recibir una dosis de VPC-13 independientemente de la cifras de recuento de linfocitos T CD4+ (AII), los pacientes con linfocitos T CD4+ >200/mm³ deben recibir posteriormente una dosis de PPV-23 al menos 8 semanas después de la dosis de VPC-13 Y vacunación anual de gripe estacional (AI) y abstención tabáquica (AIII)^{43, 44}.

Teniendo en cuenta los factores pronósticos, deben ser ingresados los pacientes que presenten

gran trabajo respiratorio, hipotensión, fiebre elevada, hipoxemia, alteración del sensorio o de laboratorios y presencia de afectación multilobar, derrame pleural o empiema.

Haemophilus influenzae también tiene una incidencia elevada en esta población, segunda causa de neumonía bacteriana.

Vacunas en personas infectadas por el VIH

La vacunación es considerada una estrategia útil y segura en estos pacientes, sin embargo, la infección por VIH puede disminuir la eficacia de las vacunas, siendo la respuesta defectuosa, menor y de más corta duración que en el inmunocompetente. Algunos estudios han demostrado una menor protección a largo plazo⁴⁵⁻⁴⁷.

A pesar de esto, se prefiere la protección parcial a la ausencia de protección, ya que la efectividad e impacto de las estrategias en vacunación en esta población previenen un alto número de eventos y costos asociados a su manejo, esto obliga a ser cautelosos y flexibles para establecer recomendaciones^{45,48}.

Las vacunas inactivas están indicadas ya que han demostrado un perfil de seguridad adecuado

en estos pacientes, aunque su respuesta inmune pueda ser inadecuada en la enfermedad avanzada, lo que se podría optimizar vacunando en etapas precoces de la infección por VIH o después de la supresión virológica y la reconstitución inmune con TAR, según el recuento de linfocitos T CD4⁺⁴⁸.

Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas si el nivel de linfocitos T CD4⁺ es < 200 céls/mm³ por el riesgo real o teórico de aparición de enfermedad relacionada a la vacuna⁵⁰⁻⁵².

Ninguna de las vacunas COVID-19 en desarrollo y aprobadas bajo un uso de emergencia (Pfizer/Biontech, Moderna o Oxford/AstraZeneca) está creada con virus SARS-CoV-2 vivos: lo que se administra es el material genético para producir una de las proteínas del virus y así generar una respuesta inmunológica contra la COVID-19. Por ello, estas vacunas NO pueden provocar la infección por SARS-CoV-2 en las personas que las reciben.

El momento óptimo para vacunar es en etapas precoces de la infección, con buena inmunidad o luego de 3 a 6 meses de iniciada la terapia antirretroviral en individuos más inmunocomprometidos para obtener mejor eficacia.

Vacunación de adolescentes y adultos con VIH

Vacunas	Recomendación
Influenza inactivada	Recomendado anual
dT	Recomendado cada diez años
dTPa	Recomendado en embarazadas
Antineumocócica	Recomendado esquema combinado PCV 13 + PPSV23
Hepatitis B	Recomendado si es susceptible
Hepatitis A	Recomendado si es susceptible y otras situaciones de riesgo
Vacuna frente a la COVID-19	Recomendado
Papiloma virus (VPH)	Recomendado en hombre y mujeres de 9 a 26 años.
Varicela	
Zoster	Contraindicadas en pacientes con <200 céls/mm ³
Sarampión, rubéola y parotiditis	Recomendada si tiene >200 céls/mm ³ o viaja a zona endémica
Fiebre amarilla	
Polio oral	Contraindicadas en VIH positivo
Tifoidea oral	

Fuente: API-SVI

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

1. Velastegui Mendoza MA, Valero Cedeño NJ, Márquez Herrera LD, Rodríguez Erazo LE. Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS)

- adultas. Dom. Cien., ISSN:2477-8818. 2020;6(1):266-291.
2. Gottlieb M, Schroff R, Schanker H, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*. 1981;305:1425-1431.
 3. Glosario de términos relacionados con el VIH/SIDA 2021. 9ª edición de Clinical Info HIV.gov <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/glossary/Glossary-Spanish-HIVinfo.pdf>.
 4. Nuñez-Saavedra I, et al. Late-onset opportunistic infections while on ART in Latin America. 23rd International AIDS Conference, abstract OAB0202, 2020.
 5. Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and Its Role in Disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(2):297-317. doi: 10.1128/CMR.00013-12.
 6. White PL, Price JS, Backx M. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia: Epidemiology, Clinical Manifestation and Diagnosis. *Current Fungal Infection Reports*. 2019;13:260-273. <https://doi.org/10.1007/s12281-019-00349-3>.
 7. Riera F, Celi AP, Thompson L, Rabagliati R. Infecciones fúngicas sistémicas, Manual práctico. 3ª edición. Asoc Panam Infectol. 2019.
 8. Cillóniz C, Dominedò C, Álvarez-Martínez MJ, Moreno A, García F, Torres A, Miro JM. *Pneumocystis pneumonia* in the twenty-first century: HIV-infected versus HIV-uninfected patients. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2019. DOI: 10.1080/14787210.2019.1671823.
 9. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV June 11, 2021.
 10. Awotiwoon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people (Review) Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration 2018.
 11. Neglected histoplasmosis in Latin America Group. Disseminated histoplasmosis in Central and South America, the invisible elephant: the lethal blind spot of international health organizations. *AIDS* 2016;30(2):167-170.
 12. Nacher M, Couppie P, Epelboin L, et al. disseminated histoplasmosis: Fighting a neglected killer of patients with advanced HIV disease in Latin America. *Plos Pathog*. 2020;16(5):e100844.
 13. Adenis AA, Valdes A, Cropte C, et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: A modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(10):1150-1159.
 14. Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV. Washington, D.C.: Pan American Health Organization and World Health Organization; 2020. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://iris.paho.org/handle/10665.52304>.
 15. Murray M, Hine P. Treating progressive disseminated histoplasmosis in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CDO13594.
 16. Araiza J, Contreras S, Magallón L, Sierra M, et al. Candidosis oral mixta en pacientes con VIH/SIDA. Identificación y espectro de sensibilidad. *Dermatol Rev Mex*. 2018;62(3).
 17. Patton LL. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus disease. *Dent Clin North Am*. 2013;57:673-698.
 18. Vargas Manotas JE, Vélez Ascanio JF, Chalela Blanco NA. *Acta Neurol Colomb*. 2021;37(1)Supl. 1 <https://doi.org/10.22379/24224022342>.
 19. Marukutira T, Huprikar S, Azie N, Quan SP, Meier-Kriesche HU, Horn DL, et al. Clinical characteristics and outcomes in 303 HIV-infected patients with invasive fungal infections: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance registry, a multicenter, observational study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2014;6:39-47.
 20. Rabagliati R. Actualización en el diagnóstico y manejo de Aspergilosis invasora en pacientes adultos. *Rev Chil Infectol*. Santiago 2018;35(5). <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500531>.
 21. Corti M, Priarone MM, Bruni G, et al. Aspergilosis: una causa infrecuente de lesiones cerebrales focales en pacientes con SIDA. *Neurol Argentina*. 2020;12(1):53-59.
 22. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. 2012;10(4):201-208. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-sumario-vol-30-num-4-S0213005X12X00041>.
 23. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. Voriconazole versus amphotericin b for primary therapy of invasive Aspergillosis. *N Engl J Med*. 2007;347(6):408-415. doi: 10.1056/NEJMoa020191.
 24. GESIDA Grupo de estudio del SIDA- SEICM. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2018.
 25. Corti M, Palmero D. Mycobacterium avium Complex infection in HIV/SIDApatients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(3):351-363. doi: 10.1586/14787210.6.3.351. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.3.351>.
 26. Henkle E, Winthrop KI, Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. *Clin Chest Med*. 2015;36(1):91-99. Doi: 10.1016/j.ccm.2014.11.002, <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.11.002>.
 27. Ticona Huaroto C, Astocondor Salazar L, Montenegro Idrogo J, Valencia Mesias G, Soria J. Infection by the *Mycobacterium avium*-intracellular complex in patients with HIV/AIDS in a Peruvian hospital: A series of cases. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2017;34(2) Apr-Jun. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2476>.
 28. Actualización de enfermedades del complejo *Mycobacterium avium* intracelular abril 2021 de Centers for Disease Control and Prevention.
 29. Gordin FM, Horsburgh R. *Mycobacterium avium* Complex. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8ª edición. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015.p.2832-2844.
 30. DeJesus E, Wald A, Warren T, Schacker TW, Trottier S, Shahmanesh M, et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus-infected subjects. *J Infect Dis*. 2003;188:1009-16. 28 27.
 31. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 1):S1-26-28.
 32. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology*. 2007;114:756-762.

33. Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, Wolitz RA, Macey K, Georgiou P, et al. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med.* 2002;346:1119-1126.
34. Vidal JE. HIV-Related cerebral toxoplasmosis revisited: Current concepts and controversies of an old disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2019;18:1-20. doi: 10.1177/2325958219867315.
35. Sonnevile R, Ferrand H, Tubach F, Roy C, Bouadma L, Klein IF, et al. Neurological complications of HIV infection in critically ill patients: Clinical features and outcomes. *J Infect.* 2011;62(4):301-308. doi: 10.1016/j.jinf.2011.02.003.
36. Schlüter D, Barragan A. Advances and challenges in understanding cerebral toxoplasmosis. *Front Immunol.* 2019;10:242. doi: 10.3389/fimmu.2019.00242.
37. Elsheikha HM, Marra CM, Quan Zhu X. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and Management of cerebral toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2020;34(1)e0011519. doi:10.1128/CMR.00115-19.
38. Marra CM. Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii*. *Handb Clin Neurol.* 2018;152:117-122. doi: 10.1016/B978-0-444-63849-6.00009-8.
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 2019:424.
40. Alvar J, Cañavate C, Gutiérrez-Solar B, Jiménez M, Laguna F, López-Vélez R, et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: The first 10 years. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:298-319.
41. Jacob TA, Goyenaga Elizondo I. Leishmaniasis. Edición IX Crónicas Científicas. Mayo-agosto. 2018;9(9):6-15, ISSN: 2215-4264.
42. Canora J, Escobar T, Martínez MA, Castillo R, Martínez A, Muñoz L, et al. Tratamiento de la coinfección VIH-Leishmaniasis visceral (VIH-LV) con un nuevo régimen de anfotericina B liposomal (AMB-L). XVI Congreso de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Almería; noviembre, 1999.
43. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. October 28, 2014. Accessed January 13, 2015. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
44. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblin M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58:e44-100.
45. Pinera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev Méd Clín Las Condes.* Agosto 2020:317-329.
46. Kerneis S, Launay O, Turbelin C, Batteaux F, Hanslik T, Boelle PY. Long-term immune responses to vaccination in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1130-1139.<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit937>.
47. Sutcliffe C, Moss W. Do children infected with HIV receiving HAART need to be revaccinated? *Lancet Infect Dis.* 2010;10:630-642. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70116-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70116-X).
48. Savio E, Celi AP, Pérez Sartori G, Vázquez H. Vacunaciones de los adultos Manual práctico. API 2015.
49. Glesby MJ. Immunizations during HIV infection. *Curr Opin Infect Dis.* 1998;11:17. <http://dx.doi.org/10.1097/00001432-199802000-00005>.
50. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblin M, et al. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58:309-318.
51. Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Bühler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation—A systematic review of randomized trials, observational studies and case. *Vaccine.* 2017;35:1216-1226. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.048>.
52. Crum-Cianflone NF, Sullivan E. Vaccinations for the HIV-Infected Adult: A Review of the Current Recommendations. Part I. *Infect Dis Ther.* 2017;6:303-331. <http://dx.doi.org/10.1007/s40121-017-0166-x>.

Caracterización de los niños con osteomielitis tratados en el Hospital Universitario de Caracas

Galíndez Landaeta María Eugenia¹, Galvis Arenas Yatri Hatmih², Drummond Suinaga Tatiana J.¹

¹Infectólogo Pediatra, Adjunto del Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Caracas. ²Infectólogo Pediatra, Centro Médico Beta, Clínica Herrera Lynch, Caracas.

RESUMEN

La osteomielitis es una infección de importancia en la edad pediátrica dado su potencial para ocasionar secuelas que pueden llegar a la incapacidad temporal o permanente e incluso la muerte. **Objetivo:** Describir las características de los pacientes pediátricos con diagnóstico de osteomielitis, hospitalizados entre 2013 y 2018 en el Hospital Universitario de Caracas. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, se incluyeron los pacientes con el diagnóstico de osteomielitis que cumplieron los criterios de inclusión, analizados los datos mediante frecuencia, porcentaje, media y desviación estándar. Se compararon las variables en los pacientes con osteomielitis crónica y aguda mediante el cálculo de χ^2 . **Resultados:** Se encontró predominio masculino, edad promedio de 5,7 años \pm 3,5 desviación estándar. La osteomielitis crónica fue más frecuente (68,5 % de los pacientes). La patología de base con mayor predisposición fue la drepanocitosis. El factor de riesgo más importante fue traumatismos. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron la fiebre y el dolor. Los huesos más afectados: tibia (27,8 %) y fémur (20,4 %) de los casos. El microorganismo predominante fue *Staphylococcus aureus* en 31,5 % de los casos, tanto en la osteomielitis aguda como en la crónica, siendo meticilino resistente en 16,3 % de los aislamientos. El tratamiento antibiótico indicado fue combinado. El 94 % de los pacientes egresaron con buena evolución, no se registraron

mueres. **Conclusiones:** Es importante sospechar tempranamente la osteomielitis, tomando conciencia de las manifestaciones clínicas, para agilizar los estudios diagnósticos que contribuyan a iniciar tratamiento precoz, y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Osteomielitis aguda; Osteomielitis crónica; Infección osteoarticular; Niños; Epidemiología.

SUMMARY

Objective: To describe the characteristics of the pediatric hospitalized patients with diagnosis of osteomyelitis between 2013 and 2018 in the Hospital Universitario de Caracas. **Methods:** A transversal, retrospective, descriptive study was performed, in which every patient with diagnosis of acute and chronic osteomyelitis who met with all the inclusion criteria, were included. All data was collected in an instrument, designed for that matter, and then was analyzed with frequency, percentages, mean and standard deviation. Variables were compared in acute and chronic osteomyelitis with χ^2 calculation. **Results:** Male predominance was found, and average age between 5.7 years \pm 3.5 standard deviation. Chronic osteomyelitis was the most frequent (68.5 % of all cases). The most predisposing underlying pathology was sickle cell disease. The most important risk factor was trauma. The most common clinical manifestations were fever and pain in both study groups. The most affected bones: tibia in 27.8 % and femur in 20.4 % of patients. The predominant microorganism was *Staphylococcus aureus* in 31.5 % of the cases, both in acute and chronic osteomyelitis, being methicillin resistant in 16.3 % of the isolates and in 23.3 % methicilline sensitive. The antibiotic treatment indicated in most cases was combined, followed by surgical treatment. 94 % of the patients were discharged with good outcome, no deaths were registered. **Conclusions:** The early suspicion of osteomyelitis is important, becoming aware of the clinical manifestations, so as to promptly apply the ideal diagnostic method and

Responsable: Dra. María Eugenia Galíndez.

ORCID: 0000-0003-2888-260X.

Correo electrónico: me.galindez9@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 10-10-2021. Aceptado en su

versión final: 20-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.3.

contribute to early treatment, in this way improve the patients' prognosis.

Key words: Acute osteomyelitis; Chronic osteomyelitis; Osteoarticular infection; Children; Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis es la enfermedad caracterizada por la infección de los huesos. Es de particular relevancia en la población pediátrica, en vista de su potencial de causar secuelas que pueden llegar a la incapacidad temporal o permanente, o a la diseminación de la infección a otros tejidos y órganos, e incluso la muerte¹⁻³.

Se clasifican en agudas y crónicas, según el tiempo de evolución, sus manifestaciones clínicas y los cambios que ocurren en el tejido óseo. Las bacterias ingresan por vía hematógena, a partir de un foco infeccioso cutáneo o respiratorio, o por contigüidad desde un trauma penetrante o posterior a cirugía. Por esta razón, los microorganismos más frecuentemente aislados son el *Staphylococcus sp*, seguido por otros agentes que varían según el grupo etario. Es más común en los niños pequeños, más frecuente en niños que en niñas, así como en pacientes con condiciones predisponentes como la drepanocitosis⁴⁻⁹.

Se localizan predominantemente en los huesos largos, como tibia, fémur y húmero, y en menor proporción en huesos cortos, sobre todo en neonatos¹⁰⁻¹³.

Dependiendo de la etapa del desarrollo en el que se produce esta enfermedad, puede favorecer en la afectación del cartílago de crecimiento y trastornos tróficos en las extremidades, pudiendo ser causa de secuelas permanentes. Aquí radica la importancia de que los pediatras reconozcan las manifestaciones clínicas compatibles con osteomielitis para establecer un diagnóstico y manejo oportuno que permitan la curación y prevengan las secuelas de esta patología^{1,14}.

Este tipo de infecciones son difíciles de reconocer en las fases precoces de la enfermedad, y en muchos casos plantean problemas tanto en el diagnóstico como en el manejo terapéutico, médico y quirúrgico¹⁵⁻¹⁸.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico, la alteración de los parámetros inflamatorios de la sangre, en particular el recuento y fórmula leucocitaria, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C-reactiva (PCR), el examen microbiológico de la muestra de hueso y los estudios radiológicos,

con énfasis en la tomografía computarizada y la resonancia magnética^{6,14,19-24}.

El tratamiento debe ser quirúrgico, con debridación del hueso y toma de muestra para estudio, complementado con la antibioticoterapia, la cual idealmente debe ser dirigida al patógeno aislado^{1,8,19,24-26}.

Munshi, et al., en 2018, en Fiji, encontraron en una revisión retrospectiva de historias de pacientes pediátricos de tres hospitales durante 5 años, 220 casos de osteomielitis, con una incidencia anual de 18,1 casos/100 000 niños. Refieren que 54 % de los casos presentaron osteomielitis crónica. El grupo etario mayormente afectado fue de 5 a 9 años²⁷.

Aurenty, et al., en el año 2010, describieron las características de pacientes con diagnóstico de osteomielitis egresados del Hospital de Niños J.M. de Los Ríos en un período de 10 años. Se revisaron 72 historias, siendo 65,3 % pacientes masculinos y 34,7 % femeninos. Prevalencia de 0,14 por cada 100 egresados. Clasificaron según la edad, resultando 8,3 % lactantes menores 5,6 % lactantes mayores, 29 % preescolares, 29 % escolares y 27,8 % adolescentes. Sitios afectados 37,5 % fémur, 23 % tibia, 6,9 % calcáneo, 6,9 % cadera y otros lugares 25 %. El 62,5 % fueron osteomielitis agudas y 37,5 % crónicas. Los microorganismos más frecuentemente aislados en las osteomielitis agudas son bacterias Gram positivas, 47,1 % *S. aureus* y 29,4 % *Staphylococcus coagulasa negativa*, mientras que en el grupo con osteomielitis crónica se aisló *S. aureus* en 25 % y microorganismos Gram negativos en 56,3 %. Un 11,1 % presentó algún tipo de secuela¹⁵.

Díaz Pérez en el año 2018, en un estudio realizado en el Hospital "Dr. Elías Toro", donde se evaluaron las características clínicas y paraclínicas de pacientes con osteomielitis aguda, describió que el 75 % de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria mayor a 15 días. La normalización de los estudios de laboratorio se alcanzó en un tiempo máximo de 30 días. Solo un 42,9 % presentó imágenes alteradas en los estudios radiológicos al ingreso y el 54 % no presentaban antecedentes traumáticos¹⁶.

Existen pocos estudios sobre la epidemiología, microbiología, clínica y tratamiento de esta enfermedad en los pacientes pediátricos, especialmente en Venezuela^{15,16,28}. Por este motivo, es importante conocer la magnitud de este problema en nuestro medio, por esta razón, el objetivo del presente estudio fue conocer la frecuencia de osteomielitis, dependiendo de su clasificación, en la población pediátrica que se

atiende en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), y evaluando sus características clínicas, epidemiológicas, de diagnóstico y tratamiento, entre los años 2013 y 2018 en el HUC, con el fin de elevar el grado de sospecha, realizar diagnóstico y tratamiento precoz, y así, mejorar la calidad de atención de los mismos.

Para el estudio se contó con la aprobación del Comité de Bioética del HUC, y se garantizaron los principios básicos bioéticos. Toda la información fue recolectada en una base de datos diseñada para tal fin, a partir de la ficha de recolección de datos, y estos fueron confidenciales.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el cual se incluyeron todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de osteomielitis aguda y crónica, hospitalizados en el HUC, entre enero de 2013 y diciembre de 2018.

Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos de 0 a 12 años hospitalizados en el Hospital Universitario de Caracas entre enero de 2013 y diciembre de 2018 cuyas historias clínicas incluyeran métodos diagnósticos radiológicos, microbiológicos y/o histopatológicos de osteomielitis.

Criterios de exclusión: Historias con datos incompletos, diagnóstico no concluyente.

Previa aprobación del Comité de Ética, se procedió a revisar las historias médicas, para la obtención de datos relativos a la edad, sexo, procedencia, origen de la infección, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos utilizados, etiología, tratamiento y condiciones de egreso de los pacientes con diagnóstico de osteomielitis hospitalizados en los servicios de Pediatría Médica y Pediatría Médica Infecciosa, y Traumatología del Hospital Universitario de Caracas durante el período del estudio.

El análisis de los datos se realizó de forma descriptiva y observacional. Se realizó el cálculo de porcentajes y frecuencia para variables cualitativas y promedios, desviación estándar para variables cuantitativas. Los pacientes fueron agrupados según el tiempo de evolución del cuadro clínico, en osteomielitis aguda y crónica, para realizar la comparación de las variables evaluadas mediante cálculo del χ^2 . Los datos se presentaron en tablas, fueron analizados con los programas estadísticos Epi Info 7,2 y Stata 12.

RESULTADOS

Se revisaron 62 historias con diagnóstico

de Osteomielitis aguda y crónica del archivo de historias médicas del Hospital Universitario de Caracas, 2 historias registradas no fueron encontradas, y de las restantes se excluyeron 8 historias: 3 pacientes mayores de 12 años, 2 con diagnóstico de artritis séptica, 2 pacientes con manejo ambulatorio y 1 paciente que se encontró fuera del rango de tiempo establecido para el estudio. Finalmente, 54 cumplían con todos los criterios de inclusión.

Según su clasificación, la osteomielitis crónica fue la más frecuente con 37 pacientes (68,5 %).

En los pacientes estudiados se encontró un predominio masculino, con 42 pacientes (77,8 %), con rango de edades entre 1 día a 11,9 años y promedio de 5,8 años \pm 3,5 desviación estándar (DE). El grupo etario con mayor frecuencia de diagnóstico de osteomielitis fueron los escolares en el 42,6 % (n=23) de los casos. El 70,4 % (n=38) de los casos se clasificaron como bajo estrato socioeconómico. En ninguno de estos aspectos hubo diferencias significativas entre los pacientes con osteomielitis aguda y crónica (Tabla 1).

En cuanto a las enfermedades concomitantes que predisponen a la aparición de osteomielitis, en primer lugar se encontraron 6 pacientes con drepanocitosis (11,1 %), 3 con desnutrición (5,6 %) y 1 con neoplasia (1,9 %). Con respecto a los desencadenantes al desarrollo de osteomielitis, se encontró que el más frecuente fueron los traumatismos con un total de 15 pacientes (27,8 %), seguidos de las infecciones de piel y partes blandas con 12 pacientes (22,2 %) y fracturas con 9 (16,7 %) (Tabla 2).

Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, dolor y limitación funcional. La fiebre estuvo presente en 87 % (n=47) de los pacientes con osteomielitis aguda y en 91,7 % (n=33) con osteomielitis crónica. La presencia de dolor fue reportado en 77,8 % (n=14) de los pacientes con osteomielitis aguda, en contraste con los que presentaron osteomielitis crónica con 94,4 % (n=48). Otros síntomas clínicos de importancia fueron limitación funcional y edema del área afectada, encontrándose presente en 66,7 % (n=12) en osteomielitis aguda y en 88,9 % (n=32) y 75 % (n=27) respectivamente, en osteomielitis crónica. Los signos de flogosis se vieron presentes en 29,6 % (n=16) en osteomielitis aguda y 22,2 % (n=8) en osteomielitis crónica. La presencia de secreción se observó en 11,1 % (n=2) de los pacientes con osteomielitis aguda y en 19,4 % (n=7) en osteomielitis crónica. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre estas variables con respecto a los dos grupos en estudio.

Los huesos afectados con mayor frecuencia

CARACTERIZACIÓN DE LOS NIÑOS CON OSTEOMIELITIS

Tabla 1. Características demográficas.

	Aguda		Crónica		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	15	88,2	27	73	42	77,8	0,299
Femenino	2	11,8	10	27	12	22,2	
Grupo Etario							
Neonato	1	5,9	1	2,7	2	3,7	0,18
Lactante menor	2	11,8	2	5,4	4	7,4	
Lactante mayor	2	11,8	2	5,4	4	7,4	
Preescolar	4	23,5	11	29,7	15	27,8	
Escolar	6	35,3	17	46	23	42,6	
Adolescente	2	11,8	4	10,8	6	11,1	
Graffar							
3	3	17,7	0	0,0	3	5,6	0,0548
4	4	23,5	6	16,2	10	18,5	
5	9	52,9	29	78,4	38	70,4	
ND	1	5,9	2	5,4	3	5,6	
Estado							
Miranda	10	58,8	19	51,4	29	53,7	0,7919
Dtto Capital	5	29,4	8	21,6	13	24,1	
Aragua	1	5,9	2	5,4	3	5,6	
Anzoátegui	0	0,0	2	5,4	2	3,7	
Amazonas	0	0,0	1	2,7	1	1,9	
Barinas	0	0,0	1	2,7	1	1,9	
Nueva Esparta	0	0,0	1	2,7	1	1,9	
Sucre	0	0,0	1	2,7	1	1,9	
Vargas	0	0,0	1	2,7	1	1,9	
Zulia	0	0,0	1	2,7	1	1,9	
Yaracuy	1	5,9	0	0,0	1	1,9	
TOTAL	17	100,0	37	100,0	54	100,0	

ND: no reporta datos.

Fuente: Historias médicas. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Caracas.

Tabla 2. Enfermedades concomitantes y antecedentes

	n	%
Antecedentes		
Traumatismo	15	27,8
IPPB	12	22,2
Fractura	9	16,7
Artritis	5	9,3
Cirugía	2	3,7
Crisis dolorosa	2	3,7
IAAS	2	3,7
Miositis	2	3,7
Ninguno	1	1,9
Atresia de CAE	1	1,9
Cuerpo extraño	1	1,9
Sin datos	2	3,7
Enfermedades concomitantes		
Ninguno	44	81,5
Drepanocitosis	6	11,1
Desnutrición	3	5,6
Teratoma	1	1,9
TOTAL	54	100,0

IPPB: infección de piel y partes blandas. IAAS: infección asociada a la atención de salud. CAE: conducto auditivo externo
Fuente: Historias médicas. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Caracas.

fueron: tibia en 16 casos (28,1 %), fémur en 11 casos (19,3 %), seguido de calcáneo y húmero, en 6 casos cada uno (10,5 %) y peroné en 5 casos (8,8 %). De la totalidad de estos, en el 94,4 % (n=51) se encontró afectación aislada, y en el 5,6 % (n=3) afectación simultánea de dos huesos. Se encontró que las osteomielitis crónicas ocurren con mayor frecuencia en huesos grandes (tibia, fémur, húmero, calcáneo, etc.) que en huesos de pequeño tamaño (huesos del carpo, falanges) (p=0,00024).

En cuanto a los métodos utilizados para el diagnóstico, encontramos que el más empleado fue la evaluación clínica, en 45 casos (83,3 %), seguido del estudio radiológico en 44 casos (81,5 %). De los 54 pacientes incluidos en el estudio, en 43 (66,6 %) de ellos se reportó la realización de cultivo, y de estos, 25 (58,1 %) fueron positivos. El microorganismo predominante fue *Staphylococcus aureus* en el 31,5 % (n=17) de los casos, encontrándose preponderante tanto en osteomielitis aguda como en crónica, siendo reportada su sensibilidad como meticilino resistente en 7 aislamientos (16,3 %). A

este microorganismo le sigue en frecuencia *Staphylococcus epidermidis* únicamente aislado en 3 oportunidades (6,9 %). Hubo 5 (11,6 %) de patógenos Gram negativos. No hubo diferencias significativas de estos hallazgos con respecto a ambos tipos de osteomielitis, sin embargo se

encuentra un mayor número de aislamientos de *S. aureus* meticilino resistente en osteomielitis crónica. Se observó que en las osteomielitis crónicas hubo mayor aislamiento de patógenos que en la osteomielitis aguda ($p=0,016$) (Tabla 3).

Tabla 3. Microorganismos aislados

	Agudo		Crónico		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Aislamiento microbiológico							
Creció	3	17,7	22	59,5	25	46,3	0,016
No creció	5	29,4	6	16,2	11	20,4	
No realizado	9	52,9	9	24,3	18	33,3	
Microorganismo aislado							
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino sensible	1	5,9	9	24,3	10	18,5	
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	1	5,9	6	16,2	7	13,0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	3	8,1	3	5,6	
<i>Achromobacter</i> sp	0	0	1	2,7	1	1,9	
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	0	1	2,7	1	1,9	
<i>Escherichia coli</i>	0	0	1	2,7	1	1,9	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	5,9	0	0	1	1,9	
<i>Salmonella</i> sp	0	0	1	2,7	1	1,9	
No hubo crecimiento	9	52,9	9	24,3	18	33,3	
ND	5	29,4	6	16,2	11	20,4	
TOTAL	17	100,0	37	100,0	0	100,0	

ND: no aportan datos.

Fuente: Historias médicas. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Caracas.

El 63 % de los pacientes ($n=34$) había recibido antibioticoterapia, ya sea vía oral o parenteral, antes de su ingreso al Hospital. Los más utilizados fueron cefadroxilo y oxacilina en el 16 % ($n=15$) y 10,6 % ($n=10$), seguidos de vancomicina en 9,6 % ($n=9$), clindamicina y meropenem en 6,4 % ($n=6$).

El tratamiento médico indicado con mayor frecuencia durante la hospitalización fue: ciprofloxacina y clindamicina, en el 46,3 % de los casos ($n=25$), oxacilina y vancomicina, en el 20,4 % ($n=11$). Se indicó doble antibioticoterapia desde el momento del ingreso en el 75,9 % ($n=41$) de los casos.

Cuando se comparó el tratamiento indicado a los pacientes con osteomielitis aguda y crónica, se encontró que oxacilina fue indicada con mayor frecuencia en osteomielitis aguda ($p=0,0245$), en contraste, vancomicina fue indicada más frecuentemente en osteomielitis crónica ($p=0,0110$), así como ciprofloxacina ($p=0,0386$) (Tabla 4).

El 59,3 % de los pacientes ($n=32$), ameritó rotación de terapia antimicrobiana, los antibióticos más indicados fueron: ciprofloxacina en 23 (42,6 %) pacientes y trimetoprim sulfametoxazol

en 14 (25,9 %) pacientes, seguido de vancomicina, en el 20,4 % ($n=11$).

Con respecto al tratamiento quirúrgico, se practicó limpieza quirúrgica al 77,8 % ($n=42$) de los pacientes, con predominio de aquellos con osteomielitis crónica (83,8 %). En 5 pacientes se requirió uso de material de osteosíntesis.

Al egresar, a los pacientes se realizó cambio del esquema antibiótico a vía oral al 88,9 % de los casos ($n=48$). Se indicó esquema de 2 antimicrobianos en 32 pacientes (59,3 %). En 4 pacientes no se indicó tratamiento ambulatorio. Los antimicrobianos más utilizados fueron ciprofloxacina en 75,9 % de los pacientes ($n=41$), y trimetoprim sulfametoxazol en 55,6 % ($n=30$).

Cuando se analizaron las complicaciones de los pacientes, se encontró fracturas patológicas en primer lugar, en 5 (41,7 %) de los pacientes en los que se reportó complicación. Según la evolución, se observó que 50 (92,6 %) fueron egresados por mejoría clínica y 3 (5,6 %) de los pacientes con osteomielitis crónica reingresaron por recaídas. No se reportaron recaídas en pacientes con osteomielitis aguda o muertes debido a esta causa.

CARACTERIZACIÓN DE LOS NIÑOS CON OSTEOMIELITIS

Tabla 4. Uso previo de antibióticos e indicación terapéutica al ingreso

Tratamiento inicial	Agudo		Crónica		Total		P
	N	%	n	%	N	%	
Uso previo de antibiótico							
Si	11	64,7	23	62,2	34	63,0	1
No	6	35,3	14	37,8	20	37,0	
Monoterapia vs biterapia							
Biterapia	12	70,6	29	78,4	41	75,9	0,732
Monoterapia	5	29,4	8	21,6	13	24,1	
Oxacilina							
Si	7	41,2	4	10,8	11	20,4	0,0245
No	10	58,8	33	89,2	43	79,6	
Ciprofloxacina							
Si	4	23,5	21	56,8	25	46,3	0,0386
No	13	76,5	16	43,2	29	53,7	
Clindamicina							
Si	7	41,2	18	48,7	25	46,3	0,770
No	10	58,8	19	51,4	29	53,7	
TMP/SMX							
Si	0	0,0	7	18,9	7	13,0	0,0842
No	17	100,0	30	81,1	47	87,0	
Glucopéptido							
Si	0	0,0	11	29,7	11	20,4	0,0110
No	17	100,0	26	70,3	43	79,6	
TOTAL	17	100,0	37	100,0	54	100,0	

vs: versus. TMP/SMX: Trimetoprim/sulfametoxazol

Fuente: Historias médicas. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Caracas.

DISCUSIÓN

La osteomielitis requiere de un alto grado de sospecha clínica, por lo inespecífico de su sintomatología y de la anamnesis, en vista de que afecta de manera importante a pacientes en edad pediátrica²⁸. En este estudio se encontró un predominio de pacientes de sexo masculino, resultados que coinciden con otras publicaciones^{15,17,29}. Adicionalmente, se encontró que la mayoría de los pacientes fueron mayores de 5 años, coincidiendo con otros que reportaron medianas de edad de 3 y 4, y hasta de 7 y 9 años^{3,28,29}. Esto representa a población preescolar, encontrándose que en el presente estudio el 27,8 % de los pacientes se encontraba en este grupo etario y debido a que esta patología es una importante causa de ausentismo escolar y secuelas incapacitantes, constituye un enorme impacto en el desarrollo del niño¹. Se encontró también que la mayor cantidad de pacientes fueron de bajo estrato socioeconómico, en concordancia a lo establecido por otros estudios²⁷.

Al distribuir las osteomielitis según tiempo de evolución, existen estudios donde se encontraron con mayor frecuencia las de tipo crónica (71,4 %), coincidiendo con este trabajo donde el 68,5 % de los procesos fueron de tipo crónico²⁹. Sin embargo, existen otros, como el de Aurenty, et

al., realizado en el año 2010, en el Hospital de Niños "JM de los Ríos", Caracas, en donde el predominio fue de osteomielitis agudas (62,5 %) sobre las osteomielitis crónicas (37,5 %)¹⁵.

La drepanocitosis y la desnutrición son las patologías concomitantes más frecuentes en los pacientes con osteomielitis, en vista de que en la primera, las complicaciones contribuyen a la falta de irrigación sanguínea, con la consiguiente disminución de la oxigenación en los tejidos, favoreciendo la proliferación bacteriana, asociado a esplenía funcional, actividad de complemento alterada, y la presencia de hueso necrótico o infartado⁹; y la segunda, se relaciona a factores que disminuyen la respuesta inmune del huésped, siendo favorecedor de bacteriemias. Estos resultados se asemejan a lo reportado en la literatura, como en el estudio de Aurenty, et al.¹⁵.

Los factores de riesgo que provocaron la osteomielitis, encontrados en este estudio, fueron los traumatismos (27,8 %), seguidos de las infecciones de piel y partes blandas, fracturas e infecciones articulares; coincidiendo con otros estudios, en donde los traumatismos directos fueron la primera causa de osteomielitis, tal como fue reportado en el estudio de Rea, et al. y Munshi, et al.^{17,27}.

En la osteomielitis aguda, la fiebre, el dolor e inflamación predominaron como síntomas clínicos,

mientras en la crónica, primero se encontró dolor y luego la fiebre. En las distintas publicaciones, se aprecia que la fiebre constituye un signo clínico cardinal en las osteomielitis crónicas, encontrándose en el 70 % de estos pacientes, y hasta en 90 % en las osteomielitis agudas, contrastando con los pacientes del presente estudio, donde se encontró que en cerca del 90 %, en ambos grupos, hubo presencia de fiebre^{5,12}.

Con respecto al dolor, la literatura internacional sostiene que el 100 % de los pacientes presentan dolor, sin embargo, no coincide con lo encontrado en este trabajo. La limitación funcional también se considera un hallazgo importante en esta patología^{5,12,30}.

Según la revisión de la literatura, se ha reportado que la tibia y el fémur son los huesos más afectados en aproximadamente el 80 % de los casos^{15,17,27,31}. En este estudio, los huesos afectados con mayor frecuencia fueron la tibia en el 27,8 % de los casos y el fémur en 20,4 %. El modo de presentación más común de osteomielitis fue la afectación aislada de 1 solo hueso en el 94,4 % de los pacientes, similar estadística encontrada en un estudio realizado en Fiji por Munshi, et al.²⁷, así como en otros estudios como en el de Kremers, et al. y el de Aurenty, et al.^{4,15}.

Un hallazgo con significancia estadística encontrado en este estudio, fue que la osteomielitis crónica ocurre con mayor frecuencia en huesos grandes, como la tibia, fémur, peroné, calcáneo, etc., que en huesos de pequeño tamaño, como los huesos del carpo, falanges, etc., en vista de que los primeros se encuentran más vascularizados que los segundos, teniendo en cuenta que la patogenia más común de la osteomielitis en los niños es por vía hematógena^{15,29,32-35}.

Así como en este trabajo, en estudios realizados en países en vías de desarrollo, la clínica fue predominante como método diagnóstico, por falta de posibilidad de realización de resonancias, tomografías y otros estudios avanzados, descritos en la literatura de países desarrollados. La radiografía de tórax fue el segundo método más utilizado para el diagnóstico de las osteomielitis, realizado en el 81,5 % de los pacientes, ya que fue el estudio con mayor facilidad de acceso y disponibilidad^{22,27,33}.

El patógeno más reportado en pacientes con diagnóstico de osteomielitis, tanto en los países en vías de desarrollo, como en los países industrializados es *Staphylococcus aureus*, con una frecuencia de 70 % - 80 % de todos los microorganismos detectados, seguido del *Staphylococcus epidermidis* y gramnegativos como *Escherichia coli*.^{17,25,27,31}. En este estudio,

S. aureus representó el 68 % de los aislamientos, en concordancia con el estudio realizado por Kremers, et al., seguido de *Staphylococcus coagulasa negativo* el 12 % y *E. coli* 4 %^{4,15,36}. Como hallazgo estadísticamente significativo de este estudio se encontró que hubo mayor capacidad de aislamiento de microorganismos en la osteomielitis crónica que en la aguda, pudiendo contribuir a esto la disminución de la irrigación ósea por destrucción del tejido, lo que conlleva a que a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico previo, pueda haber aislamiento microbiano^{37,38}.

En distintos estudios se encontró que cloxacilina u oxacilina fueron los antibióticos más indicados como terapia empírica (96 %), seguido de gentamicina (76 %). Otros antibióticos utilizados fueron rifampicina (7 %), vancomicina (2 %) y eritromicina (1 %)^{19,20}. Sin embargo, estos datos contrastan con el presente estudio, debido a que la antibioticoterapia empírica más frecuentemente utilizada fue clindamicina y ciprofloxacina (24 %) como terapia combinada, esto puede ser debido a que en el Hospital Universitario de Caracas se reciben pacientes que ya han sido previamente medicados con múltiples antibióticos, presumiéndose como agentes causales microorganismos potencialmente resistentes^{27,39,40}. En este estudio esto se confirma, ya que de los 54 pacientes evaluados, 63 % ya habían cumplido tratamiento antibiótico previo a su ingreso al hospital y de los pacientes cuyo aislamiento reportó *Staphylococcus aureus* (39,5 %), el 58,8 % de estos fueron resistentes a metilicina⁴⁰. Existen otros estudios donde clindamicina y ciprofloxacina se encuentran en el segundo (25 % de los pacientes) y tercer lugar (21 %), en cuanto a frecuencia de indicación³². Aunque no hubo diferencias significativas con respecto al aislamiento de *S. aureus metilicina resistente* en las osteomielitis agudas y crónicas, se pudo observar con mayor frecuencia en las osteomielitis crónicas, explicando la elección de la vancomicina en dicha patología^{35,41}.

En la población estudiada en este trabajo se indicó tratamiento ambulatorio en el 88,9 % de los casos, prescribiendo doble antibioticoterapia en el 59,2 % de los casos. La combinación más utilizada fue trimetoprim sulfametoxazol y ciprofloxacina. El tratamiento ambulatorio debe ser establecido según resultados del cultivo, como lo fue realizado en nuestra población, sin embargo, el tratamiento más usado en la literatura es amoxicilina-ácido clavulánico, así como cefadroxilo para *S. aureus* metilicina sensible y clindamicina para *S. aureus* metilicina resistente^{1,10,13,30,42,43}.

Con respecto al tratamiento quirúrgico se

encontró concordancia con el estudio realizado por David Rea, en niños y adolescentes con diagnóstico de osteomielitis, en el año 2015, en Guayaquil, Ecuador, donde ninguno de los pacientes ameritó realización de amputaciones¹⁷. Sin embargo, en el estudio realizado por Munshi en Fiji, el 76 % de los pacientes con osteomielitis aguda y 18 % con osteomielitis crónica fueron tratados únicamente con antibióticos, discrepando con este estudio, donde el 35,3 % de los pacientes con osteomielitis aguda y 16,2 % con osteomielitis crónica no ameritaron tratamiento quirúrgico durante su hospitalización^{6,27}.

Cuando se analizaron las condiciones de egreso de los pacientes incluidos, se observó que alrededor del 94 % en ambos grupos, fueron egresados por mejoría clínica; 3,7 % de los pacientes con osteomielitis crónica reingresaron por recaídas, en concordancia con el estudio realizado por Nielsen, et al., donde el 96 % de los niños estudiados no presentaron recaídas o secuelas, y el 2 % sí presentaron recaídas^{30,40}.

El presente trabajo contribuye al conocimiento de las características más relevantes de las osteomielitis agudas y crónicas en los pacientes pediátricos en nuestro país, con el fin de crear datos propios que nos ayuden a la identificación temprana y manejo adecuado de esta patología.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores han concebido y diseñado el estudio, han recopilado, analizado los datos y escrito el manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los autores responsables disponen de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

- Hernández T, Zarzoso S, Navarro M, Santos M, González F, Saavedra J. Osteomielitis y artritis séptica. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. Madrid; 2014.p.205-220.
- Chou ACC, Mahadev A. Acute bacterial osteomyelitis in children. *J Orthop Surg [Internet]*. 2016 Aug 30 [citado 2020 Nov 7];24(2):250–2. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1602400225>.
- Chiappini E, Camposampiero C, Lazzeri S, Indolfi G, De Martino M, Galli L. Epidemiology and management of acute haematogenous osteomyelitis in a tertiary paediatric center. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 May 1;14(5).
- Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Joseph Melton L, Huddleston PM. Trends in the epidemiology of osteomyelitis a population-based study, 1969 to 2009. *J Bone Jt Surg - Am Vol [Internet]*. 2014 [citado 2020 Nov 7];97(10):837-845. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25995495/>.
- Grimly C, Odenbach J, Vandermeer B, Forgie S, Curtis S. Parenteral and oral antibiotic duration for treatment of pediatric osteomyelitis: a systematic review protocol. *Syst Rev [Internet]*. 2013;2(1):92. Disponible en: *Systematic Reviews*.
- Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev*. 2017;2(1):7-12.
- Peltola H, Pääkkönen M. Acute Osteomyelitis in Children. *N Engl J Med [Internet]*. 2014 [citado 2020 Nov 7];370(4):352-360. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1213956>.
- Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. Vol. 109, *Deutsches Arzteblatt International*. Deutscher Arzte-Verlag GmbH; 2012.p.257-264.
- Weisman JK, Nickel RS, Darbari DS, Hanisch BR, Diab YA. Characteristics and outcomes of osteomyelitis in children with sickle cell disease: A 10-year single-center experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 May 1;67(5).
- Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ [Internet]*. 2014 [citado 2020 Nov 7];348(jan20 3):g66–g66. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.g66>.
- Zhan C, Zhou B, Du J, Chen L. Clinical analysis of 17 cases of neonatal osteomyelitis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan 1;98(2):e14129.
- Popescu B, Tevanov I, Carp M, Ulici A. Acute hematogenous osteomyelitis in pediatric patients: epidemiology and risk factors of a poor outcome. *J Int Med Res*. 2020 Apr 1;48(4).
- Thakolkaran N, Shetty A. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *Ochsner J*. 2019 Jun 1;19(2):116-122.
- Gómez S, Sosa C. Una visión actualizada sobre factores de riesgo y complicaciones de la osteomielitis pediátrica. *Rev Cubana Pediatr [Internet]*. 2016 [citado 2020 Nov 7];88(4):463-482. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347531201600400007&lng=es&nrm=iso&tng=es.
- Aurenty L, López D, Méndez O, Martínez A, Malaver V, Santos A, et al. Osteomielitis aguda y crónica. 10 años de estudio en pacientes pediátricos. Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos", Caracas, Venezuela. *Bol Venez Infectol*. 2010;21(1):34-40.
- Díaz C, Cama E. Osteomielitis Piógena Aguda en niños: Diagnóstico y Tratamiento Médico [Internet]. Caracas: Editorial Académica Española; 2018. Disponible en: <https://www.morebooks.de/store/gb/book/osteomielitis-piogeno-aguda-en-niños/isbn/978-620-2-09986-8>.
- Rea C, Israel D. Factores de riesgo de la osteomielitis en niños y adolescentes menores de 15 años atendidos en el Hospital Delfina Torres de Concha de la ciudad de Esmeraldas en el período junio 2014- abril 2015 [Internet]. Universidad de Guayaquil; 2015. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10895>.
- Girón A. Manejo médico de osteomielitis aguda en pacientes pediátricos [Internet]. Universidad de San

- Carlos de Guatemala; 1993. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_6703.pdf.
19. Arnold S. Antibiotic management of pediatric osteomyelitis. *BMC Infectious Diseases* 2002;2:16. Disponible en: www.antimicrobe.org.
 20. Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Sosa A, et al. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2014;18(5):526-534. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.12.005>.
 21. Dodwell ER. Osteomyelitis and septic arthritis in children: Current concepts. *Current Opinion in Pediatrics*. 2013;25:58-63.
 22. Rojas Solano M, Vargas Rodríguez P. Osteomielitis Aguda Características Clínicas, Radiológicas y de Laboratorio. *Rev Medica Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2015 [citado 2020 Nov 7];615(72):347-354. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc152v.pdf>.
 23. Reyes H, Navarro P, Jimenez E, Reyes BH. Osteomielitis: Revisión y Actualización. *Rev Fac Med* [Internet]. 2001 Mar 1;24:47-54. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S07980469200100010000&script=sci_abstract
 24. Woods C, Badley J, Chatterjee A, Copley L, Robinson J, Kronman M, et al. Clinical Practice Guideline by PIDS and IDSA: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *JPIDS* 2021;(8):801-844. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/bone-and-joint-infections---osteomyelitis/>.
 25. Howard-Jones AR, Isaacs D. Systematic review of systemic antibiotic treatment for children with chronic and sub-acute pyogenic osteomyelitis. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(12):736-741.
 26. Caldera J, Vásquez Y, Guevara RN, Silva M, Landaeta ME. Osteomielitis Crónica en el Hospital Universitario de Caracas. *Rev la Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2011 [citado 2020 Nov 7];27(1):18-27. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/482.
 27. Munshi B, MacFater W, Hill AG, McCaig EH. Paediatric Osteomyelitis in Fiji. *World J Surg* [Internet]. 2018 [citado 2020 Nov 7];42(12):4118-22. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-018-4743-2>.
 28. Bueno M, Ruiz M, Ramos JT, Soto V, Bueno A, Lorente M. Osteomielitis aguda: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *An Pediatría* [Internet]. 2013;78(6):367-373. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403312004353?via%3Dihub.
 29. Ordoñez MF. Caracterización clínico terapéutica de los niños con infección osteoarticular, Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga" Valencia período 2010- 2014 [Internet]. Universidad de Carabobo; 2015 [citado 2020 Nov 7]. Disponible en: https://nanopdf.com/download/mordonezpdf_pdf.
 30. Nielsen AB, Nygaard U, Hoffmann T, Kristensen K. Short individualised treatment of bone and joint infections in Danish children [Internet]. Vol. 104, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2019 [citado 2020 Nov 7]. p.205-206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317221/>.
 31. Wirbel R, Hermans K. Surgical treatment of chronic osteomyelitis in children admitted from developing countries. *African J Paediatr Surg* [Internet]. 2014 [citado 2020 Nov 7];11(4):297. Disponible en: www.afrijaedsurg.org/text.asp?2014/11/4/297/143133.
 32. García N. Caracterización Clínica de Pacientes con Osteomielitis [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2014. Disponible en: http://cunori.edu.gt/descargas/Caracterizacion_clinica_de_pacientes_con_Osteomielitis.pdf.
 33. Stevenson AJ, Jones HW, Chokotho LC, Beckles VLL, Harrison WJ. The Beit CURE Classification of Childhood Chronic Haematogenous Osteomyelitis-a guide to treatment. *J Orthop Surg Res* [Internet]. 2015;10(1):1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-015-0282-9>.
 34. Jaramillo D, Dormans JP, Delgado J, Laor T, St Geme JW. Hematogenous osteomyelitis in infants and children: Imaging of a changing disease [Internet]. *Radiology*. Radiological Society of North America Inc.; [citado 2020 Nov 7]. 2017;283:629-643. Disponible en: www.rsna.org/education/search/ry.
 35. Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the management of pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis [Internet]. Vol. 17, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2016 [citado 2020 Nov 7]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111111/>
 36. Pasachova Garzón J, Ramírez Martínez S, Muñoz Molina L. *Staphylococcus aureus*: generalities, mechanisms of pathogenicity and cell colonization. *Nova* [Internet]. 2019;17(32):25-38. Disponible en: www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1794-24702019000200025.
 37. Russell CD, Ramaesh R, Kalima P, Murray A, Gaston MS, Russell CD. Microbiological characteristics of acute osteoarticular infections in children. *J Med Microbiol* [Internet]. 2015;64(4):446-453. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000026>.
 38. Lansell A, Vasili Y, Suchdev P, Figueroa J, Kirpalani A. Impact of antibiotic pretreatment on cultures in children with osteomyelitis and septic arthritis: A retrospective review. *BMC Pediatrics* 2021(21):342. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02806-w>.
 39. Erturan G, Holme H, Smith R, Dodds R, Iyer S. Successful use of daptomycin in panton-valentine leucocidin positive *Staphylococcus aureus* paediatric osteomyelitis. *Int J Surg Case Rep*. 2012;3(7):238-241.
 40. Yi J, Wood J, Creech B, Williams D, Jimenez-Truque N, Yildirim I, et al. Clinical Epidemiology and Outcomes of Pediatric Musculoskeletal Infections. *J Peds*. 2021(234):236-244.e2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33771580/>
 41. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 [citado 2020 Nov 7];52(3):18-55. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/52/3/e18/306145>
 42. de Graaf H, Sukhtankar P, Arch B, Ahmad N, Lees A, Bennett A, et al. Duration of intravenous antibiotic therapy for children with acute osteomyelitis or septic arthritis: A feasibility study. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2017;21(48):1-198.
 43. Saavedra J, Calvo C, Huguet C, Rodrigo C, Núñez E, Obando I, et al. Documento de consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre el tratamiento de la osteomielitis aguda y artritis séptica no complicadas. *An Pediatr* [Internet]. 2015;82:273.e1-273.e10. Disponible en: <https://sepeap.org/tratamiento-de-las-infecciones-ostearticulares-no-complicadas-nuevo-consenso/>.

Relación entre la enfermedad tuberculosa y la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en niños

Torrealba Costanza Rosa María¹, Troncone Azócar Angela², Ponte Barreto Hilda³, Tatiana Drummond⁴

¹Especialista en Infectología Pediátrica, Hospital de Regional de Rancagua, Chile. ²Especialista en Infectología Pediátrica. Director de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas (HUC), Venezuela. ³Especialista en Neumonología, Consulta de Tisiología, Hospital Universitario de Caracas. ⁴Especialista en Infectología Pediátrica, Coordinador del Posgrado de Infectología Pediátrica. Sección de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, reemergente, ligada a condiciones de pobreza, curable, de presentación clínica variable y con formas graves de enfermedad prevenibles con la vacuna del BCG.

Objetivo: Determinar las características de la enfermedad tuberculosa y su asociación con la presencia de la cicatriz de la vacuna (BCG) en los niños que asistieron a la unidad de Tisiología del Ambulatorio docente del HUC.

Métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, de corte transversal mediante revisión de las históricas clínicas de todos los niños con el diagnóstico de enfermedad tuberculosa en cualquiera de sus formas clínicas que acudieron al Ambulatorio Docente del HUC durante los años 2014 al 2018, verificando la presencia de la cicatriz de la BCG y su correlación con las formas de la enfermedad.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El 57 % fue del sexo femenino, el grupo preescolar fue el más frecuente (41 %). La forma clínica predominante fue la pulmonar (63 %), seguida por ganglionar (10 %), meníngea y pleural (5,8 %), la TB miliar (2,9 %). 52 pacientes (76 %) presentaron cicatriz de BCG, siendo en este grupo la forma de presentación clínica más frecuente TB pulmonar (69 %). De los pacientes con ausencia de la cicatriz, el 43,6 % presentó formas graves y extrapulmonares. **Conclusiones:** La ausencia de cicatriz de BCG, se relacionó con mayoría de formas graves de TB, destacándose la importancia de realizar la

vacunación con BCG para la prevención de la enfermedad o de sus formas graves.

Palabras clave: Tuberculosis; Formas clínicas; Vacuna; BCG; Cicatriz.

SUMMARY

Tuberculosis (TB) is an infectious disease, reemerging, linked to conditions of poverty, curable, with variable clinical presentation and with serious forms of disease, preventable through the BCG vaccine. **Objective:** To determine the characteristics of tuberculosis disease and its association with the presence of the BCG scar in children who attended the consultation of the Tisiology unit of the Teaching Outpatient HUC, in the period January 2014 to December 2018. **Methods:** A descriptive, observational, cross-sectional study was carried out by reviewing the clinical histories of all children with a diagnosis of tuberculosis disease in any of its clinical forms who attended the HUC Teaching Outpatient Clinic during the period of study, verifying the presence of the BCG scar and its correlation with the different forms of the disease. **Results:** 68 patients who met the inclusion and exclusion criteria were included. 57 % were female, the most frequent age group was preschool (41 %). The predominant clinical form was pulmonary (63 %), followed by lymph node (10 %), meningeal and pleural (5.8 %), miliary TB (2.9 %). 52 patients (76 %) presented BCG scar, being the most frequent clinical presentation of pulmonary TB (69 %) in this group. Of the patients with absence of the scar, 43.6 % presented severe and extrapulmonary forms. **Conclusions:** The absence of BCG scar was related to the majority of severe forms of TB, highlighting the importance of BCG vaccination for the prevention of the disease or its serious forms.

Key words: Tuberculosis; Clinical forms; Vaccine; BCG; Scar.

Responsable: Dra. Tatiana Drummond.

ORCID: 0000-0002-5112-4738.

Correo electrónico: tjds44@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 10-10-2021. Aceptado en su versión final: 22-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.7.

INTRODUCCIÓN

La TB es una enfermedad producida por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), que se transmite en situación de convivencia estrecha y mantenida (más de 4 horas diarias en la misma habitación con un enfermo), por inhalación respiratoria de secreciones contaminadas con capacidad infectante, es decir, capacidad para eliminar MTB por la tos, estornudos y secreciones. Denominándose enfermo bacilífero o infectante aquel en el cual se evidencia la baciloscopia de esputo positiva para bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR)¹.

La tuberculosis es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) una emergencia global de salud, con 2 millones de fallecimientos anuales, fundamentalmente en países en vías de desarrollo. Se estima que cada año aparecen más de 8 millones de nuevos casos de tuberculosis y entre los niños se producen casi 1,3 millones de casos anuales, con 450 000 fallecimientos^{1,2}.

La OMS estimó 282 000 casos nuevos y recaídas de TB en la región de las Américas para el 2017, un 3 % de la carga mundial de TB (10 millones de casos) y una tasa de incidencia de 28 por 100 000 habitantes. En las Américas, la tasa de incidencia más alta se observó en el Caribe (61,2 por 100 000 habitantes), seguido de América del Sur (46,2), América Central y México (25,9) y Norte América. Para el 2017 se estimó que el 87 % de los casos de TB se encontraban en diez países. Un poco más de la mitad se concentraban en Brasil, Perú y México. Venezuela representaba para el año 2017, el 5 % en las Américas, con 13 000 casos estimados de un total de 282 000 entre casos nuevos y recaídas, en el informe mundial de tuberculosis en 2018³.

La transmisión de MTB se produce exclusivamente de persona a persona, en general a través de gotas con moco transportadas por el aire con la bacteria, representando partículas de aproximadamente 1-5 μm de diámetro. La transmisión muy pocas veces se produce por contacto directo con un exudado infectado o un fómite contaminado. La probabilidad de transmisión aumenta cuando el paciente tiene esputos positivos para bacilos ácido-alcohol resistente, un infiltrado extenso, una cavidad en el lóbulo superior, expectoración copiosa con esputos fluidos y tos intensa y/o forzada. Los factores del medio ambiente, en particular la circulación deficiente de aire, favorecen la transmisión. La mayoría de los adultos no transmiten el microorganismo entre varios días

y 2 semanas después de iniciar tratamiento adecuado, aunque algunos pacientes siguen siendo contagiosos durante muchas semanas. Los niños con tuberculosis, rara vez infectan a otros niños o adultos, ya que los bacilos tuberculosis son escasos en las secreciones endobronquiales, y habitualmente no tienen tos o carecen de la fuerza expulsiva para suspender partículas infecciosas del tamaño correcto. En adolescentes con tuberculosis pulmonar, si está descrito que pueden transmitir la enfermedad. Es infrecuente en países desarrollados la infección humana por *M. bovis*, debido a los programas implementados de pasteurización de la leche y de control de la tuberculosis en el ganado vacuno².

Un niño con diagnóstico de infección o enfermedad siempre debe considerarse un evento centinela, representando transmisión reciente de MTB en la comunidad y por tanto la existencia de un adulto cercano con la enfermedad bacilífera. A su vez, todos los niños en contacto con el enfermo, deben ser estudiados y serán clasificados en: expuestos, infectados o enfermos. El desarrollo de una u otra situación, va a depender de ciertos factores como, por ejemplo: la intimidad del contacto, la duración de la exposición, la cantidad de bacilos de la fuente, así como también de la situación inmunológica y la edad del niño. Se ha demostrado que la gravedad de la primoinfección, es inversamente proporcional a la edad¹.

Posterior a la exposición a un humano enfermo y la inhalación de las gotas cargadas de bacilos, este suele alojarse y multiplicarse en los bronquiolos y alvéolos distales o subpleurales de la zona media del pulmón, produciéndose así la denominada primoinfección tuberculosa. Sólo un porcentaje de los niños expuestos a un individuo enfermo son finalmente infectados por *M. tuberculosis*. La infección está influenciada por múltiples factores, entre los que destacan la carga bacilar del contacto, la vacunación con BCG y la respuesta inmunológica del niño, tomando en cuenta que dicha vacunación previene formas graves de la enfermedad, y tiene un menor efecto contra la tuberculosis pulmonar⁴.

La vacuna BCG se desarrolló a principios de la década de 1900 para proteger contra *Mycobacterium tuberculosis*, está compuesta por cepa viva atenuada de *M. bovis*, se usa como vacuna para proteger contra la TB, se administra por vía intradérmica. A nivel mundial, la BCG es una de las vacunas más administradas, siendo parte importante de los programas de control de la tuberculosis en áreas con alta incidencia de tuberculosis. Ha demostrado tener un papel importante en la prevención de la enfermedad TB,

especialmente la TB diseminada y la meningitis tuberculosa en niños pequeños⁵. Una revisión sistemática mostró que la vacunación con BCG confiere una protección global contra TB pulmonar que va de 44 % a 99 % en 11 estudios de cohorte, con una protección neonatal de hasta 82 % (RR 0,18, IC 95 % 0,15-0,21) y de 64 % (RR 0,36, IC 95 % 0,30-0,42) en niños escolares⁶.

La posición de la OMS respecto a la vacuna BCG es que considera que es debe ser una estrategia de vacunación universal al nacer en países o entornos con una alta incidencia de tuberculosis y / o una alta carga de lepra; se debe administrar una dosis única de la vacuna BCG a todos los recién nacidos sanos al nacer, para así lograr la prevención de la tuberculosis y la lepra. Si la vacuna BCG no se puede administrar al nacer, debe administrarse lo antes posible a partir de entonces y no debe demorarse para proteger al niño antes de que se produzca la exposición a la infección⁷.

Capozzi, en el año 2015 en el HUC, estudia la tuberculosis en niños menores de 15 años, durante el período 2005-2014 en el ambulatorio docente de este centro. Se analizó un total de 216 pacientes, los cuales cumplían con los criterios de inclusión. Obteniendo la prevalencia en cuanto a sexo similar para ambos grupos, con 54,2 % para el sexo masculino. La mediana de edad fue de 6,00 años. El 93,5 % de los pacientes provenían del área del Distrito Capital y Miranda. En cuanto a los antecedentes de importancia, 76,4 % de los pacientes presentaron cicatriz de BCG y el 32 % tenían contacto conocido, siendo la madre el más frecuente. El método diagnóstico de baciloscopia directa solo fue positiva en el 6 % de la población; siendo el método más utilizado la radiografía de tórax en 207 pacientes. La forma de tuberculosis más frecuente fue la pulmonar con 66 % de los casos⁸.

García, en el año 2017 describió el perfil epidemiológico y clínico de la tuberculosis en niños de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) entre los años 2005 y 2013. La mayoría de los niños de familias autóctonas se infectaron a partir de un caso índice español, ocurriendo la infección habitualmente en el ámbito familiar, siendo los progenitores la principal fuente de contagio en todos los casos. Casi 1 de cada cinco niños tuvo tuberculosis extrapulmonar, con tendencia anual creciente y en estos pacientes la sensibilidad del PPD fue menor, sin embargo, la sensibilidad de liberación de interferón gamma (Interferon-Gamma-Release Assay: IGRA) fue cercana al 80 %. Los niños con TB extrapulmonar presentaron ocho veces más complicaciones que

aquellos con TB pulmonar⁴.

Sweeney, et al., publican en el año 2019 un estudio en el que examinan el impacto de las diferentes políticas de vacunación con BCG en la incidencia de la enfermedad de TB en el sur de Irlanda durante un período de 13 años. De los 621 casos de enfermedad de TB identificados, se muestra que la incidencia de la enfermedad de TB fue mayor en la población no vacunada, versus región vacunada. El presente estudio fortalece los datos existentes que demuestran la eficacia de la vacuna BCG para la prevención primaria de la enfermedad de TB⁹.

Por lo anteriormente mencionado, se plantea como objetivo determinar las características de la enfermedad tuberculosa y su asociación con la presencia de la cicatriz de la BCG en los niños que asistieron a la consulta de la unidad de Tisiología del Ambulatorio docente del HUC, en el período enero 2014 a diciembre 2018.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo, de corte transversal, donde se evaluó las características demográficas y la correlación entre la presencia de la cicatriz de BCG y las formas de enfermedad tuberculosa en los niños de 0 a 14 años, que acudieron a la consulta de Tisiología del ambulatorio docente del HUC durante el período enero 2014 a diciembre 2018.

Se incluyeron todos los niños que acudieron a la consulta de tisiología del ambulatorio Docente del HUC durante el período enero 2014 a diciembre 2018, con un rango de edad de los 0 a los 14 años, en los que se realizó el diagnóstico de TB en cualquiera de sus formas clínicas.

La muestra fue de carácter intencional comprendida por el 100 % de los pacientes con diagnóstico de enfermedad tuberculosa que acudieron a la consulta antes mencionada. Los criterios de inclusión fueron niños con edades comprendidas entre los 0 y 14 años de edad, que acudieron a la consulta de Tisiología del Ambulatorio Docente del HUC, con diagnóstico de enfermedad tuberculosa, durante el período de enero 2014 a diciembre del año 2018. Fueron excluidos todos los niños en los que no se pudo obtener la información sobre la cicatriz BCG o que estuvieran fuera del período de observación o grupo etario.

Previo aprobación por Comité de Ética del HUC y autorización del personal médico y paramédico que labora en la consulta del Ambulatorio Docente del HUC, se procedió a realizar revisión de las

fichas existentes en los archivos de la consulta. Los datos obtenidos fueron llevados a una tabla de Excel en donde se registró características demográficas, presencia de cicatriz de BCG, PPD, y métodos diagnósticos más utilizados en el diagnóstico de enfermedad tuberculosa en la muestra estudiada. Los datos fueron obtenidos directamente a través de las fichas de la consulta de Tisiología y vaciados en un formulario de recolección diseñado para tal fin. Los datos de los pacientes fueron registrados en el programa Excel y analizados de forma descriptiva mediante datos de frecuencia, porcentajes para variables cualitativas y media y desviación estándar para variables cuantitativas. Se analizaron los resultados a través del programa estadístico Epi-info 7.2. Se calculó prueba de significancia estadística χ^2 para variables que así lo requirieron, estableciendo la significancia estadística una $p < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra fue conformada por 68 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes femeninos representaron un 57,3 % (39), los cuales estuvieron en el rango entre 0 y 14 años, haciendo notar que un 41,1 % fueron niños en edad preescolar. Los demás niños están distribuidos de la siguiente manera: 19,1 % adolescentes, 16,1 % lactante mayor, 13,2 % escolar, y 10,2 % lactante menor (Tabla 1)

La mayor procedencia fue del Municipio Libertador con un 48,5 %, seguido por el Estado Miranda con un 22 %, el municipio Sucre con 13,2 % y el estado Vargas con un 5,8 %. El municipio Baruta representó un 4,4 %. Los demás estados como Amazonas, Aragua y Guárico representaron un 1,4 %, al igual que el municipio Chacao (Tabla 1).

La forma clínica de enfermedad tuberculosa más frecuente fue TB pulmonar con un 63,2 %, seguido de un 10,2 % con TB ganglionar. La TB meníngea y pleural representó un 5,8 % de la muestra, la TB miliar un 2,9 % y el resto de las formas clínicas representaron el 1,4 % del total estudiado. De la totalidad de la muestra no se encontraron condición asociada a la patología en un 72 %, sin embargo, un 14,71 % presentó desnutrición, y 5,8 % infección por el virus de inmunodeficiencia humana (Tabla 2).

En cuanto a la presencia de cicatriz de BCG en la muestra estudiada, un 76,4 % (52) pacientes tenía la misma, mientras que un 23,5 % no la presentaba. El contacto epidemiológico más frecuente no fue precisado en un 61,7 % y la madre

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada

CARACTERÍSTICA	n	%
Sexo		
Femenino	39	57,30
Masculino	29	42,60
Edad		
Neonato	0	0
Lactante menor	7	10,20
Lactante mayor	11	16,10
Preescolar	28	41,10
Escolar	9	13,20
Adolescente	13	19,10
Procedencia		
Libertador	33	48,50
Miranda	15	22,00
Sucre	9	13,20
Vargas	4	5,80
Baruta	3	4,40
Chacao	1	1,40
Guárico	1	1,40
Amazonas	1	1,40
Aragua	1	1,40
Total	68	100,00

Fuente: Historias de la consulta de Tisiología del Ambulatorio Docente del HUC.

Tabla 2. Formas clínicas de Tuberculosis y condición asociada más frecuente

Forma clínica de TB	n	%
TB pulmonar	43	63,2
TB ganglionar	7	10,2
TB meníngea	4	5,8
TB pleural	4	5,8
TB miliar	2	2,9
TB osteoarticular	1	1,4
TB de piel	1	1,4
TB abdominal	1	1,4
TB peritoneal	1	1,4
TB miliar/ganglionar	1	1,4
TB pulmonar/ meníngea	1	1,4
TB pulmonar/ ganglionar	1	1,4
TB pulmonar/ osteoarticular	1	1,4
Condición asociada		
Ninguna	49	72
Desnutrición	10	14,7
VIH	4	5,8
Histoplasmosis/ Desnutrición	1	1,4
Asma	1	1,4
Paracoccidioidomicosis	1	1,4
Refugiado	1	1,4
Síndrome Down	1	1,4
Total	68	100,0

Fuente: Fuente: Historias de la consulta de Tisiología del Ambulatorio Docente del HUC.

representó el 26,4 % en la muestra estudiada, el resto en menor frecuencia fue representado por abuelos, padre, tíos y suegro (Tabla 3).

Tabla 3. Presencia de cicatriz y contacto epidemiológico más frecuente

Contacto epidemiológico	n	%
Desconocido	42	61,7
Madre	18	26,4
Abuelos	3	4,4
Padre	2	2,9
Tíos	2	2,9
Suegro	1	1,4
Presencia de Cicatriz		
Si	52	76,4
No	16	23,5
Total	68	100,0

Fuente: Historias de la consulta de Tisiología del Ambulatorio Docente del HUC.

En relación con los métodos diagnósticos utilizados en las formas clínicas de enfermedad tuberculosa incluidas en el estudio, se clasificó en base a: A) Contacto epidemiológico, el cual fue positivo en un 47 % de los pacientes, no presente en el 52 % (n=36); B) Clínica: sintomático positivo en 47 %, estando asintomáticos el 52 % de los pacientes; C) Paraclínicos: la bacteriología fue positiva solo en el 5,8 % de los pacientes, al 85,2 % no se les realizó dicho estudio; la prueba del ADA (del inglés: adenosine deaminase) resultó positivo en 8 pacientes y no se practicó en el 88,2 % de los pacientes; la histología (no se identificó el tejido estudiado) se realizó en 14 pacientes (20,5 %) y no se practicó en 54 pacientes (79,4 %). En cuanto a la radiología, en un 50 % (n=34) se evidenció infiltrado unilateral sin caverna, en un 25 % (n=17) infiltrado bilateral sin caverna, 16 de los pacientes no presentó lesión en la radiología, y solo 1 paciente de la muestra presentó infiltrado unilateral con caverna. La prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD, por sus siglas en inglés) fue positivo en un 36 % de la muestra (n=25), negativo en 20 pacientes (29 %) y no se practicó en 23 pacientes del total representando el 33 % (Tabla 4).

Al correlacionar la cicatriz de la BCG con la forma clínica de enfermedad tuberculosa se evidenció que en el 83,7 % de los pacientes con TB pulmonar y el 85,7 % con TB ganglionar presentaban cicatriz de la BCG, mientras el 75 % de los pacientes con TB pleural, 50 % de los pacientes con TB miliar y meníngea no presentaban cicatriz de BCG. Esta correlación presentó una p= 0,1109, interpretándose como estadísticamente no significativa, lo cual podría deberse a la pequeña muestra presente en este estudio (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Diversos estudios demuestran que la vacunación con BCG es una medida altamente efectiva para evitar o prevenir la enfermedad tuberculosa, sobre todo en sus formas graves meníngea o miliar¹⁰. La vacuna BCG se ha sometido a varios ensayos que han estimado una eficacia protectora global del 60 al 80 % contra las formas graves de la enfermedad de tuberculosis en los niños, en particular la meningitis. La protección contra la tuberculosis pulmonar varía según la edad de administración de la vacuna BCG y la ubicación geográfica¹¹.

Se aprecia en el trabajo de Capozzi en el año 2015 en el Hospital Universitario de Caracas, que la prevalencia en cuanto a sexo fue similar para ambos grupos, con leve predominancia del sexo masculino con 54,2 %, el 32 % presentaban contacto epidemiológico conocido la madre, datos que difieren del presente estudio en donde el sexo predominante fue el femenino con 57,3 % y el contacto epidemiológico fue desconocido en un 61 %⁸.

García en revisión de 8 años⁴, estudió el perfil de la TB en niños de una comunidad autónoma de Madrid, tomando especial importancia la población inmigrante como de alto riesgo, la mayoría de los niños conocían el caso índice, ocurriendo habitualmente en el ámbito familiar, siendo los progenitores la principal fuente de contagio, difiriendo del presente estudio en donde el contacto epidemiológico era desconocido en el mayor porcentaje de la muestra. En el estudio de García, et al., la confirmación microbiológica fue escasa, solo en 14 casos por cada 100 diagnósticos y la localización TB extrapulmonar presente en 1 de cada 5 pacientes, coincidiendo con los datos encontrados.

En el presente estudio se encontró la presencia de la cicatriz de la vacuna en el 69 % de los pacientes con TB pulmonar, y el 50 % de los pacientes con TB meníngea tenían la cicatriz de BCG, datos que coinciden con Colditz G, et al.¹⁰, en el año 1994, publican un metaanálisis de la literatura, en donde evidencian un efecto protector de la vacuna BCG del 71 % y sobre la meningitis tuberculosa del 64 % aproximadamente. Capozzi⁸ coincide con exactitud con el presente estudio en cuanto a la cicatriz de la vacuna, ya que 76,4 % de los pacientes menores de 15 años presentaron cicatriz y en este estudio fue 76,4 % de la muestra. Así como también la presentación clínica más frecuente de la TB fue la pulmonar con 66 %, muy similar al presente estudio que fue 63 %.

Llanos-Tejada y Del Castillo¹² en el año 2012,

en un centro de referencia en Perú, demostraron que la inmunización con la vacuna BCG estaba presente en el 22 % de los pacientes con tuberculosis grave (57 cicatriz BCG/259 pacientes con tuberculosis grave) mientras que en los casos no graves la cicatriz de BCG estaba presente en el 84 % de los evaluados (1552 cicatriz BCG/1847 pacientes con tuberculosis no grave), demostrando el efecto protector de la vacuna en la mayoría de los casos. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes que presentó forma no grave de tuberculosis pulmonar presentaba cicatriz de BCG, mientras que en las formas extrapulmonares había mayor número de pacientes sin cicatriz de BCG. Sweeney, et al.⁹, en Irlanda 2019, evidenciaron también que la incidencia de la enfermedad por TB fue mayor en la población no vacunada versus la vacunada.

Trunz, et al.¹³, estimaron que de 100 millones de vacunas de BCG administradas durante ese año, se habrían prevenido 29 729 casos de meningitis tuberculosa y 11 486 casos de TB miliar. Siendo mayor los casos prevenidos en el sudeste asiático, África y región del Pacífico occidental.

Kobayashi, et al.¹⁴ realizaron una evaluación de los datos sobre la TB infantil en países que suspendieron la vacunación universal con BCG. Las fuentes de datos incluyeron bases de datos nacionales / internacionales, artículos publicados, informes anuales de tuberculosis y sitios web de autoridades de salud pública. Se evidenció un aumento en la tasa de notificación de tuberculosis infantil principalmente en los casos de tuberculosis pulmonar y la linfadenitis tuberculosa.

CONCLUSIONES

La TB representa un problema de salud pública, con tasas actuales elevadas de morbimortalidad. El presente estudio permitió evidenciar que en la mayoría de los casos el contacto epidemiológico fue desconocido, no encontrándose condición asociada en la mayoría de la muestra. Los métodos diagnósticos más utilizados fueron los síntomas clínicos y estudios paraclínicos como la radiología en mayor porcentaje de casos, no se realizó bacteriología en un número importante de pacientes.

Se determinó la asociación entre la presencia de la cicatriz de la vacuna de BCG con la forma clínica de TB presentada. Se evidenció en la mayoría de la muestra TB pulmonar, sin guardar relación con la ausencia o presencia de la cicatriz de la vacuna, sin embargo, en aquellos que no tenían la cicatriz presentaron TB extrapulmonar o formas graves, en una relación mayor al 40 %.

Concluyendo así la importancia de la vacunación como medida para la prevención de la enfermedad y sus formas graves.

Se destaca que, para realizar el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, es necesario tener más de un criterio diagnóstico, en la mayoría se utilizó 2 y 3 criterios, entre los que resaltó los paraclínicos disponibles en la institución (radiología, ADA, bacteriología o histología).

Se concluye la importancia de la vacunación con BCG, para evitar las formas graves de la enfermedad, evidenciándose mayor respuesta del PPD en esta población.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

- Mellado P, Echevarría A y García de Miguel M. Tuberculosis. En: Mellado P, Calvo R, Rojo C, editores. *Infectología pediátrica básica, Manejo práctico*. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012.p.293-301.
- Behrman, Kliegman, Jenson. Tuberculosis, Infecciones micobacterianas. En: Muñoz F, Starke J, editores. *Nelson. Tratado de Pediatría*, Elsevier. 17ª edición. 2008.p.958-975.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe de tuberculosis para las Américas en el 2018. Washington, D.C; 2018. Número de documento: OPS/CDE/18-036. Consultado el 8 Abril 2019. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49510/OPSCDE18036_spa?sequence=2&isAllowed=y.
- García B. Perfil epidemiológico y clínico de la tuberculosis en niños de la Comunidad Autónoma de Madrid [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, 2017 Consultado el 10/06/2018. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/41378/1/T38449.pdf>.
- Taylor J, Curtis N, Denholm J. BCG vaccination: An update on current Australian practices. *Aust J Gen Pract* ; [Internet], 2020 [citado el 29 de noviembre de 2021] 49(10):651-655, 2020 10. Disponible en: <https://www1.racgp.org.au/getattachment/6d2166fe-e16c-4ef7-be65-cd469b50357e/BCG-vaccination-An-update-on-current-Australian-pr.aspx>.
- Abubakar I, Pimpin L, Ariti C, Beynon R, Mangtani P, Sterne J, et al. Systematic review and meta-analysis

- of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette–Guérin vaccination against tuberculosis. *Health Technol Assess* . [Internet], 2013 [citado el 29 de noviembre de 2021];17(37) Disponible: <https://njl-admin.nihr.ac.uk>.
7. Organización Mundial de la Salud: BCG vaccines: WHO position paper [Reporte en Internet] 2018. [citado el 30 de noviembre 2021] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260307/WER9308-73-96.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 8. Capozzi C. Tuberculosis en niños menores de 15 años. Ambulatorio docente Hospital Universitario de Caracas. Consulta de Tisiología. [Tesis de grado para optar al título de especialista en Infectología Pediátrica]. Caracas, 2015. "Comunicación personal".
 9. Sweeney E, Dahly D, Seddiq N, Corcoran G, Mary Horgan M, Sadlier C. Impact of BCG vaccination on incidence of tuberculosis disease in southern Ireland. *BMC Infectious Diseases* [Internet], 2019. [citado el 27 de abril 2021] 19:397. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4026-z>.
 10. Colditz G, Brewer T, Berkey C, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA*. 1994;271(9):698-702.
 11. Sweeney E, Dahly D, Seddiq N, Corcoran G, Horgan M, Sadlier C. Impact of BCG vaccination on incidence of tuberculosis disease in southern Ireland. *BMC Infect Dis*, [Internet], 2019 [citado el 29 de noviembre de 2021]; 19(1): 397. Disponible en <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4026-z>.
 12. Llanos-Tejada, F, Del Castillo H. Asociación entre tuberculosis infantil grave e inmunización previa con BCG en un hospital de referencia nacional, Perú 1990-2000. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2012;29(1):87-91.
 13. Trunz B, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: A meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet*. 2002;367:1173-1180.
 14. Kobayashi S, Yoshiyama T, Uchimura K, Hamaguchi Y, Kato S. *Scientific Reports* [Internet], 2021 [citado el 29 de noviembre de 2021] 11:15902 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-95294-y.pdf>.

Coinfecciones en el niño con infección por el virus de inmunodeficiencia humana

García Angulo Jenny¹, Drummond Suinaga Tatiana², Rodríguez Anderson Benny³, Torrealba Constanza Rosa⁴, Troncone Azócar Angela⁵

¹Especialista en Infectología Pediátrica, Adjunto al Departamento de Pediatría, Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas.

²Especialista en Infectología Pediátrica, Coordinador del Posgrado de Infectología Pediátrica, Sección de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. ³Especialista en Infectología Pediátrica. Adjunto Sección de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. ⁴Especialista en Infectología Pediátrica. Hospital Regional de Rancagua. ⁵Especialista en Infectología Pediátrica. Director Sección de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

RESUMEN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) cursa con una alta morbimortalidad, para el año 2020 vivían 1,7 millones de personas menores de 15 años de edad con diagnóstico de VIH con diferentes coinfecciones, se plantea como objetivo identificar las principales coinfecciones que afectan a la población pediátrica con VIH. **Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, mediante revisión de historias clínicas, evaluándose las coinfecciones evidenciadas en los pacientes pediátricos VIH positivos en seguimiento en la consulta del Hospital Universitario de Caracas (HUC) desde el año 1998 hasta el 2019. **Resultados:** Se revisaron las historias clínicas de 101 pacientes de los cuales 77 presentaron coinfecciones con una media de 1,5 episodios por paciente y 24 pacientes no tuvieron ninguna coinfección. El 50,4 % correspondió al sexo femenino. Los preescolares fueron los que presentaron más episodios (29,2 %). De los 123 episodios evaluados, el 52,8 % presentaron para el momento de la coinfección cargas virales mayores a 100 000 copias/mL; 60,1 % categoría clínica C y el 53,6 % categoría inmunológica 3. Los antirretrovirales más usados fueron abacavir/lamivudina en 57,7 % y lopinavir/ritonavir en 67,4 %; sólo el 47,9 % de los episodios referían adherencia del 100 %. Al evaluar las principales coinfecciones se evidenció que los lactantes menores y preescolares presentaron con mayor frecuencia infecciones bacteriana graves (IBG) (35,1 %), candidiasis (39,1 %) y en menor medida neumocistosis (30,8 %), la tuberculosis pulmonar (TB) fue evidenciada con mayor frecuencia en los

adolescentes (53,8 %) (p en 0,0001) **Conclusión:** Las IBG, candidiasis, TB pulmonar y neumocistosis son las principales coinfecciones presentadas en pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH.

Palabras clave: VIH; Coinfecciones; Inmunosupresión; Pediatría; Sida.

SUMMARY

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) has a high morbidity and mortality, by 2020 there were 1.7 million people under 15 years of age with a diagnosis of HIV with different coinfections the objective is to identify the main coinfections that affect the pediatric population with HIV. **Methodology:** Descriptive, retrospective, observational study, by reviewing medical records, evaluating the coinfections evidenced in HIV-positive pediatric patients in follow-up at the pediatric HIV consultation of the Hospital Universitario de Caracas from 1998 to 2019. **Results:** The clinical records of 101 patients, of which 77 had coinfections with a mean of 1.5 coinfection episodes per patient and 24 patients had no coinfection. 50.4 % corresponded to the female sex. Preschoolers were the ones with the most episodes (29.2 %). Of the 123 episodes evaluated, 52.8 % had viral loads greater than 100 000 copies / mL at the time of comorbidity; 60.1 % clinical category C and 53.6 % immunological category 3. The most used antiretroviral drugs was abacavir / lamivudine in 57.7 % and lopinavir / ritonavir in 67.4 %; only 47.9 % of the episodes referred 100 % adherence. When evaluating the main coinfections, it was evidenced that younger and preschool infants had more frequent serious bacterial infections (SBI) (35.1 %), candidiasis (39.1 %) and, to a lesser extent, pneumocystosis (30.8 %), Pulmonary tuberculosis (TB) was evidenced more frequently in adolescents (53.8 %) (p in 0.0001) **Conclusion:** SBI, candidiasis, pulmonary TB and pneumocystosis are the main coinfections presented in pediatric patients diagnosed with HIV.

Key words: HIV; Coinfections; Immunosuppression; Children; Aids.

Responsable: Dra Tatiana Drummond.

ORCID: 0000-0002-5112-4738

Correo electrónico: tjds44@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 10-10-2021. Aceptado en su versión final: 22-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.8.

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana, es un virus perteneciente al género *Lentivirus*, de la familia *Retroviridae*, es un virus RNA, descubierto en el año 1983, considerado como causante de alta morbilidad en los pacientes afectados¹.

Para el año 2020 según cifras del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) existían en todo el mundo 37,7 millones de personas infectadas por el VIH de los cuales 1,7 millones correspondían a los menores de 15 años de edad. En América Latina habían alrededor de 1,9 millones de personas infectadas y de ellas 3 100 correspondían a los menores de 15 años de edad, teniendo acceso a la terapia antirretroviral solo el 48 % de ellos².

Clínicamente la infección por el VIH, suele ser muy inespecífica incluso puede cursar de forma asintomática; sin embargo, cuando la enfermedad progresa y compromete el estado inmunitario del paciente, es frecuente que se presenten coinfecciones e infecciones oportunistas que pueden ser, recurrentes, graves e incluso mortales¹.

Las coinfecciones que afectan a los niños infectados con VIH pueden ser de origen no infeccioso e infeccioso; siendo estas últimas las más frecuentes:

1. Tuberculosis (TB): es considerada un problema de salud pública, siendo coinfección en todos los pacientes VIH positivos a nivel mundial, cursando con altas tasas de morbilidad³.
2. Candidiasis: es una de las infecciones fúngicas más frecuentes en niños con infección por VIH, puede ser localizada o invasiva, cuando alcanza el torrente circulatorio produciendo candidemia con o sin diseminación a los diferentes órganos y tejidos⁴.
3. Infecciones bacterianas graves (IBG): antes de la terapia antirretroviral las infecciones bacterianas eran las coinfecciones más frecuentes en los niños con VIH, siendo la neumonía causada por *S. pneumoniae* la infección más común en su presentación de enfermedad neumocócica invasiva, que con el advenimiento del TARGA ha disminuido francamente en un 80 %⁴.
4. Neumocistosis: la infección por *Pneumocystis jirovecii*, causa infecciones frecuentes y graves en pacientes con inmunocompromiso y se considera una enfermedad definitoria de sida en los niños VIH⁵.
5. Otras coinfecciones: entre otras coinfecciones frecuentes en pacientes VIH positivos tenemos la coinfección con Virus de Hepatitis B (VHB)

y Virus de Hepatitis C (VHC)⁴.

La Infección por VIH es una enfermedad crónica y controlable, con el advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha evitado la rápida progresión de la enfermedad hacia la fase sida y ha permitido disminuir de forma importante las coinfecciones que frecuentemente afectan a este grupo de pacientes.

Durante el año 2002-2007 se llevó a cabo por Alarcón, Freimanis- Hance, y colaboradores un estudio multicéntrico de tipo prospectivo en América Latina llamado NISDI (Protocolo pediátrico de la Iniciativa de desarrollo) en niños infectados por VIH, comparando con datos de EE.UU a través del PACTG (Grupo de ensayos clínicos de sida pediátrico) De los 731 pacientes de este estudio, 568 (78 %) tenían al menos una infección oportunista, las más frecuentes fueron: neumonía bacteriana, candidiasis oral, tuberculosis, neumonía por *P. jirovecii*. La incidencia observada fue de 23,5 por cada 100 personas al año y las infecciones más frecuentes fueron: neumonía bacteriana, varicela, infecciones por dermatofitos, herpes simple y herpes zoster. Comparando con los datos de EE.UU a través del PACTG se evidencia que la tasa de incidencia fue más elevada en Latinoamérica, sin embargo, las infecciones presentadas fueron las mismas que en EE.UU⁶.

Lanaspa, et al., en Mozambique, durante el año 2006-2007 realizan un estudio prospectivo para evaluar la prevalencia de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en niños de África Subsahariana, se estudiaron 834 niños menores de 5 años de edad que acudían al Hospital de del Distrito de Manhica, de los cuales 135 de los pacientes (25,7 %) eran VIH positivos, de los cuales 77 (9,2 %) tenían 1 gen detectado por PCR para *Pneumocystis* y 57 (6,8 %) con detección de 2 genes, por lo cual se determinó una prevalencia de pneumocistosis de 16 % en pacientes VIH positivos⁵.

En el año 2015, Madhi, Govender, et al llevaron a cabo un estudio retrospectivo en Sudáfrica en el Hospital Académico Chris Hawi, para investigar la etiología de la Otitis media aguda (OMA) en niños infectados por VIH. Se estudiaron un total de 260 episodios de OMA, con una muestra de 248 niños en edades comprendidas entre 3 meses a 5 años, con una mediana de 14 meses de edad, con predominancia del sexo masculino en un 53,6 %. Se tomaron muestras de cultivo de fluidos de oído medio y se determinaron como agentes etiológicos: *H. influenzae* en 30,8 % de los episodios de los cuales el 98,8 % eran por *H. influenzae* no tipificable, *S. pneumoniae* se aisló

en un 20,4 %, seguido de *S. aureus* en un 15,8 %⁷.

En el 2017 en Turquía, Sütçü, Acar, et al., realizan un estudio retrospectivo en un Centro de Tertiary con 22 pacientes pediátricos donde evalúan los hallazgos clínicos de la infección pediátrica por VIH encontrando que 17 pacientes (77,2 %), presentaron infecciones oportunistas (IO) siendo la tuberculosis, la infección oportunista más frecuente, con una edad promedio de 38 meses⁸.

En el 2017, Arteaga, Drummond, et al., en Caracas - Venezuela realizan un estudio de tipo retrospectivo en el Hospital Universitario de Caracas, para evaluar la morbilidad y mortalidad en adolescentes con VIH/sida determinando en 79 historias clínicas revisadas que la TB era la principal infección oportunista, encontrada en 14 pacientes (17 %) sin asociación en cuanto a sexo, edad de diagnóstico o a lo que a mecanismo de transmisión se refiere⁹.

Se planteó como objetivo principal de la presente investigación determinar cuáles fueron las coinfecciones más frecuentes que afectan a los pacientes VIH positivos que acuden a la consulta de VIH del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, así como caracterizar la influencia de factores demográficos, inmunológicos, y terapéuticos en la producción de las mismas.

METODOLOGÍA

Previo aprobación por Comité de Ética del HUC, se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, observacional, de corte transversal donde se evaluaron las coinfecciones observadas en los pacientes VIH positivos, incluidos en la base de datos de la consulta de VIH del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital, en el período comprendido entre los años 1998-2019, y que acudieran al menos a 3 consultas de VIH en Infectología Pediátrica, sin distinción de género, edad y con diagnóstico confirmado de infección por VIH.

Los datos necesarios para el trabajo de investigación fueron recolectados de la base de Datos en Access 2003 de la consulta. Se conformaron 2 grupos uno compuesto por los pacientes que con diagnóstico VIH que presentaron coinfecciones y un segundo grupo con los pacientes con diagnóstico de VIH sin coinfecciones. En el análisis de los datos recolectados se hizo evaluación en base a los episodios de coinfecciones y no en base a los pacientes, dado que varios pacientes presentaron más de un episodio de infección asociada al VIH.

Los datos fueron analizados mediante uso de programa estadístico Epi.info 7.2, utilizando media y desviación standart para datos cuantitativos y frecuencia y porcentaje para datos cualitativos. Se calculó el Chi² y se consideró significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 120 pacientes registrados en la base de datos en Access 2003 de la consulta VIH/sida pediátrico del HUC con diagnóstico de VIH confirmados, al aplicar los criterios de inclusión se obtuvieron 101 pacientes, de los cuales 77 pacientes presentaron episodios de coinfecciones (123 episodios) y 24 pacientes no presentaron coinfecciones. De los pacientes analizados, el 50,4 % ($n = 51$) correspondió al sexo femenino (Tabla 1). La media de episodios por paciente fue de 1,59 episodios por paciente (SD: 0,99 episodios) con un mínimo de 1 episodio y un máximo de 6 y una moda de un episodio por paciente.

La mayoría de los episodios ocurrieron en la edad preescolar correspondiendo al 29,2 % de los episodios evaluados ($n = 36$), seguido del grupo lactante menor en un 23,5 % ($n = 29$) y adolescente en 21,1 % ($n = 26$). En el grupo sin coinfecciones los preescolares representaron el 41,6 % ($n = 10$) seguido de lactante menor en 33,3 % ($n = 8$) y lactante mayor y escolares, ambos con 12,5 % ($n = 3$) con una p en 0,0674 (Tabla 1).

Al evaluar el estado nutricional no se evidenciaron diferencias significativas entre los pacientes con coinfecciones y sin coinfecciones (Tabla 1).

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas al realizar la comparación de las coinfecciones según la década de evaluación del paciente (Tabla 1).

De los 123 episodios de coinfecciones evaluados, el 52,8 % ($n = 65$) presentaron cargas virales (CV) para el momento del episodio de comorbilidad mayores a 100 000 copias, un 21,9 % ($n = 27$) entre 1 000- 100 000 copias, 5,6 % ($n = 7$) presentó menos de 1 000 copias y un 19,5 % ($n = 24$) no fueron reportados. A diferencia del grupo sin coinfecciones donde el 50 % ($n = 12$) presentó cargas virales entre 1 000-100 000 copias, 33,3 % ($n = 8$) > 100 000 copias, 8,3 % ($n = 2$) < 1 000 copias y 8,3 % ($n = 2$) no reportados, encontrándose un valor de p de 0,0292 altamente significativo (Tabla 2).

En cuanto a la categoría clínica al momento de presentar los episodios de coinfecciones, se evidenció que el 60,1 % ($n = 74$) de los episodios

COINFECCIONES EN EL NIÑO CON INFECCIÓN POR VIH

Tabla 1. Relación demográfica y presencia de coinfecciones

	Con coinfecciones		Sin coinfecciones		P
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	65	52,8	11	45,8	0,6560
Femenino	58	47,1	13	54,1	
Grupo etario					
Lactante menor	29	23,5	8	33,3	0,0674
Lactante mayor	18	14,6	3	12,5	
Preescolar	36	29,2	10	41,6	
Escolar	14	11,3	3	12,5	
Adolescente	26	21,1	0	0,0	
Décadas					
1998-2008	32	26	6	25	0,5706
2009-2019	91	74	18	75	
Diagnóstico nutricional					
Eutrófico	48	39,0	12	50,0	0,6736
Desnutrición leve	7	5,6	1	4,1	
Desnutrición moderada	26	21,1	3	12,5	
Desnutrición grave	25	20,3	3	12,5	
Sobrepeso con talla alta	1	0,8	0	0,0	
No reportado	16	13,0	5	20,8	

Fuente: Consulta VIH/sida pediátrico del HUC.

Tabla 2. Relación entre coinfecciones y carga viral, clasificación clínica e inmunológica y tratamiento antirretroviral

	Con Coinfecciones		Sin Coinfecciones		P
	n	%	n	%	
Carga Viral					
<1.000	7	5,6	2	8,3	0,0292
1.000-100.000	27	21,9	12	50,0	
>100.000	65	52,8	8	33,3	
NR	24	19,5	2	8,3	
Categoría Clínica					
A	8	6,5	8	33,3	0,0000
B	40	3,5	11	45,8	
C	74	60,1	0	0,0	
N	1	0,8	5	20,8	
Categoría Inmunológica					
1	19	15,4	12	50,0	0,0032
2	29	23,5	5	20,8	
3	66	53,6	7	29,1	
NR	9	7,3	0	0,0	
TARGA: INTI					
ABC/3TC	71	57,7	13	54,1	0,9348
AZT/3TC	33	26,8	7	29,1	
TDF/3TC	1	0,7	0	0,0	
OTROS	11	8,9	2	8,3	
NR	7	5,6	2	8,3	
TARGA: IP VS INNTI					
LPV/r	83	67,4	20	83,3	0,2928
EFV	19	15,4	1	4,1	
OTROS	14	11,3	1	4,1	
NR	7	5,6	2	8,3	
% ADHERENCIA					
100	59	47,9	8	33,3	0,3419
< 100	5	4,1	2	8,3	
NR	59	47,9	14	58,3	

NR: no reportado, ABC: abacavir, 3TC: lamivudina, AZT: zidovudina, TDF: tenofovir, LPV/r lopinavir/ritonavir, EFV: efavirenz, INTI: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, INNTI: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, IP: inhibidor de proteasa

Fuente: Consulta VIH/sida pediátrico del HUC.

fueron presentados en categoría C, seguidos de categoría B en 32,5 % (n = 40) y categoría A en 6,5 % (n = 8). A diferencia del grupo sin coinfecciones donde los pacientes se encontraron en categoría B en 45,8 % (n = 11), seguidos de categoría A en 33,3 % (n = 8) y categoría N en 20,8 % (n = 5), importante destacar que ninguno se encontró en categoría C por lo cual se encontró alta significancia estadística con un valor de p de 0,0000 (Tabla 2).

El 53,6 % (n = 66) de los episodios de coinfecciones presentados, fueron durante la categoría inmunológica 3, seguidos de un 23,5 % (n = 29) categoría 2 y el 15,4 % (n = 19) categoría 1. A diferencia del grupo sin coinfecciones donde el 50 % (n = 12) se encontró en categoría 1, seguido de categoría 3 en 29,1 % (n = 7) y categoría 2 en 20,8 % (n = 5), obteniéndose significancia

estadística con un valor de p de 0,0032 (Tabla 2).

Al evaluar las principales coinfecciones se evidencia que los lactantes menores y preescolares presentan con mayor frecuencia IBG (35,1 % - 27 %), candidiasis (39,1 % - 17,4 %) y en menor medida neumocistosis (30,8 %) y la TB pulmonar fue más frecuentemente observada en los adolescentes (53,8 %), p en 0,0001 (Tabla 3).

Las principales coinfecciones mencionadas, se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con categorías clínicas B (IBG: 37,8 %, candidiasis: 43,5 %, neumocistosis 38,5 %) y C (IBG: 51,4 %, candidiasis: 47,8 %, neumocistosis: 38,5 %), p = 0,0102 (Tabla 3).

El restante de los factores evaluados género, carga viral, categoría inmunológica, TARGA usado y porcentaje de adherencia al mismo no fueron estadísticamente significativos (Tabla 3).

Tabla 3. Caracterización de las principales coinfecciones

	IBG		Candidiasis		TB pulmonar		Neumocistosis		Otras		P
	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%	
Género											
F	19	51,4	10	43,5	7	53,8	4	36,4	18	46,2	0,4282
M	18	48,6	13	56,5	6	46,2	7	63,6	21	53,8	
Grupo etario											
Lactante menor	13	35,1	9	39,1	0	0,0	4	36,4	3	7,7	0,0001
Lactante mayor	7	18,9	4	17,4	1	7,7	1	9,1	5	12,8	
Preescolar	10	27,0	7	30,4	4	30,8	4	36,4	11	28,2	
Escolar	3	8,1	3	13,0	1	7,7	0	0,0	7	17,9	
Adolescente	4	10,8	0	0,0	7	53,8	2	18,2	13	33,3	
NR											
Carga Viral											
<1 000	3	8,1	0	0,0	0	0,0	1	9,1	3	7,7	0,2412
1 000-100 000	6	16,2	4	17,4	3	23,1	2	18,2	12	30,8	
>100 000	19	51,4	18	78,3	5	38,5	6	54,5	17	43,6	
NR	9	24,3	1	4,3	5	38,5	2	18,2	7	17,9	
Categoría Clínica											
N	1	2,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0102
A	3	8,1	2	8,7	0	0,0	0	0,0	3	7,7	
B	14	37,8	10	43,5	2	15,4	0	0,0	14	35,9	
C	19	51,4	11	47,8	11	84,6	11	100,0	22	56,4	
Categoría Inmunológica											
1	5	13,5	6	26,1	3	23,1	1	9,1	4	10,3	0,2519
2	8	21,6	7	30,4	2	15,4	0	0,0	12	30,8	
3	18	48,6	8	34,8	8	61,5	10	90,9	22	56,4	
NR	6	16,2	2	8,7	0	0,0	0	0,0	1	2,6	
TARGA INTI											
ABC/3TC	21	56,8	17	73,9	7	53,8	6	54,5	20	51,3	0,9518
AZT/3TC	11	29,7	3	13,0	3	23,1	4	36,4	12	30,8	
TDF/3TC	1	2,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
OTROS	4	10,8	1	4,3	2	15,4	0	0,0	4	10,3	
NR	0	0,0	2	8,7	1	7,7	1	9,1	3	7,7	
NR											
TARGA IP VS INTINN											
LVP/r	29	78,4	18	78,3	6	46,2	5	45,5	25	64,1	0,2573
EFV	7	18,9	2	8,7	4	30,8	2	18,2	4	10,3	
OTROS	1	2,7	1	4,3	2	15,4	3	27,3	7	17,9	
NR	0	0,0	2	8,7	1	7,7	1	9,1	3	7,7	
% Adherencia											
100	16	43,2	13	56,5	8	61,5	2	18,2	20	51,3	0,2471
<100	3	8,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,1	
NR	18	48,6	10	43,5	5	38,5	9	81,8	17	43,6	
TOTAL	37	100,0	23,0	100,0	13	100,0	11	100,0	39	100,0	

Fuente: Consulta VIH/sida pediátrico del HUC.

DISCUSIÓN

En el trabajo realizado se evidenció que los preescolares fue el grupo etario que presentó más episodios de coinfecciones, seguidos del grupo lactante menor lo que se correlaciona con lo descrito por Madhi, et al.⁷ en el año 2015 quien describe que los pacientes estudiados se encontraban en edades comprendidas entre 3 meses a 5 años.

De la muestra estudiada, se observó que los pacientes presentaron más episodios de coinfecciones, tenían cargas virales > 100 000 copias seguidos de aquellos con cargas virales en rango de 1 000-100 000 copias lo que se correlaciona con lo descrito por Soto, et al.¹⁰, en el año 2007, quien evidenció más episodios de candidiasis en pacientes con CD4 <15 % y cargas virales > 10 000 copias y se correlaciona con lo descrito por el Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC)¹¹.

En el estudio realizado, se evidencia que las coinfecciones presentadas en frecuencia fueron: infecciones bacterianas graves incluyendo neumonía, sepsis, infecciones urinarias, seguida de candidiasis, TB pulmonar y neumocistosis lo que se correlaciona con el estudio NISDI llevado a cabo en América Latina (2002-2007) por Alarcón, Freimanis - Hance, et al.⁶, donde se presentan las coinfecciones mencionadas en el mismo orden de frecuencia.

En la muestra estudiada se encontró que las Infecciones Bacterianas Graves (IBG) siguen siendo la comorbilidad más frecuentemente presentada, lo que no se correlaciona con lo descrito en las guías de atención al paciente pediátrico con VIH con Infecciones Oportunistas⁴ donde se expone que estas infecciones eran las presentadas con mayor frecuencia antes del advenimiento del TARGA. Sin embargo, se correlaciona con un estudio realizado por Hannah et al en el año 2019¹² donde concluyen, que la presentación de enfermedad neumocócica invasiva y neumonía adquirida en la comunidad considerándose estas IBG, siguen siendo mayores que en la población general.

Los pacientes que presentaron con mayor frecuencia TB pulmonar fueron los adolescentes, lo que se correlaciona con lo descrito por Arteaga, Drummond, et al.¹³, en el año 2017 donde al estudiar la morbilidad y mortalidad de los adolescentes VIH/sida, determinaron que la infección oportunista más frecuente en los pacientes estudiados fue la tuberculosis.

Al estudiar el estado nutricional se evidenció que los episodios de coinfecciones se presentaron

en pacientes eutróficos, seguidos de aquellos con desnutrición moderada y grave lo que se correlaciona con lo descrito por Tessu, et al.¹⁴, en el año 2019 quien indica que la desnutrición moderada es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones oportunistas como la TB.

CONCLUSIONES

- Las coinfecciones presentadas con mayor frecuencia fueron: Infecciones bacterianas graves (IBG), candidiasis, tuberculosis pulmonar y neumocistosis.
- Las IBG, candidiasis y neumocistosis fueron presentadas principalmente los preescolares y lactantes menores y la TB pulmonar se presentó con mayor frecuencia en adolescentes.
- Los episodios de coinfecciones fueron presentados en estados de inmunodepresión con categoría clínica B y C, categoría inmunológica 3, y cargas virales > 100 000 copias.
- El tratamiento usado con mayor frecuencia en estos pacientes es ABC/3TC asociado a LPV/r y no fue determinante para la presentación de coinfecciones.

LIMITACIONES

- El estudio realizado es un estudio retrospectivo por lo cual, faltaron datos importantes y se excluyeron pacientes con coinfecciones importantes por historias incompletas en la base de datos.
- En el momento de presentación de las coinfecciones un gran número de pacientes no se contaba con valores de CD4 ni carga viral por lo cual se tomaron los reportados 6 meses antes o después de la presentación de la comorbilidad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

1. Alcamí y Coiras. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(3):216-226. [En línea] [Citado el 2 junio del 2019] Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582010000200017.
2. Últimas estadísticas sobre el estado de epidemia de sida. ONUSIDA. En línea Citado el 2 de junio del 2021 Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf.
3. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017 [En Línea] [Citado el 2 de junio del 2019] Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34855>.
4. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV- Exposed and HIV- Infected Children. [En línea] [Citado el 01 de agosto del 2019] Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/5/pediatric-opportunistic-infection/0>.
5. Lanaspá, Gordo, Machevo, Madrid, Nhampossa, Acácio, et al. High prevalence of Pneumocystis jirovecii pneumonia among Mozambican children < 5 years of age admitted to hospital with clinical severe pneumonia. *Clinical Microbiol Infect*. 2015;21(11):1018.e15 doi: 10.1016/j.cmi.2015.07.01 [Citado el 5 de junio del 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231980>.
6. Alarcón, Hanse, et al. Opportunistic and other infections in HIV- infected children in Latin America compared to a similar Cohort in the United States. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*. 2012;28(3). DOI: 10.1089/aid.2011.0057 Citado el 6 de junio del 2019 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3292757/>.
7. Madhi, Govender, et al. Bacterial and Respiratory Viral Interactions in the Etiology of Acute Otitis Media in HIV- infected and HIV- uninfected South Africa children. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(7):753-760. DOI: 10.1097/INF.0000000000000733 [Citado el 20 de agosto de 2019] Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006454-201507000-00013>.
8. Sutcu, Acar, Akturk, Torun, Beka, et al. Clinical Findings of Pediatric HIV infection in a Tertiary Center in Turkey. *Balkan Med J*. 2017;34:239-245. [En línea] [Citado el 5 de junio del 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28443591>.
9. Monsalve-Arteaga L, et al. Morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento antirretroviral en adolescentes con VIH /sida en un hospital de referencia en Caracas, Venezuela. *Infection*. 2017;21(3):160-167 [En línea] [Citado el 10 de agosto del 2019] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.673>.
10. Soto de Facchin, Casanova de Escalona, Hoffmann, Pugliese. Lesiones bucales en niños VIH/sida y su relación con Linfocitos CD4 y carga viral. *Valencia. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 2007;70(2):47-52 [En línea] [Citado el 9 de agosto del 2019] Disponible en: <http://www.imbiomed.com.mx/>.
11. Center for disease control and prevention (CDC). Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. United States, 1992. Morbidity and mortality weekly report. [En línea] 18 Diciembre 1992. [Citado el 5 de junio del 2019]; 41 (RR-17). Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>.
12. Garcia H, Mak A, et al. Incidence and Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease and Community-acquired Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 2019;XX(XX):1-10. DOI: 10.1093/cid/ciz728. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1093/cid/ciz728>.
13. Monsalve-Arteaga L, et al. Morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento antirretroviral en adolescentes con VIH /sida en un hospital de referencia en Caracas, Venezuela. *Infection*. 2017;21(3):160-167 [En línea] [Citado el 10 de agosto del 2019] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.673>.
14. Tessu, Behir, Beyene, Tlaye. Incidence and predictors of tuberculosis among HIV positive children at Adama. Referral Hospital and Medical College, Oromia, Ethiopia: A retrospective follow-up study. *epiH vol 41; article ID: E2019028* [En línea] [Citado el 6 de junio del 2019] Disponible en: <https://doi.org/10.4178/epih.e2019028>.

Prevalencia de malaria y utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido en Playa Colorada. Una investigación de CUMIS UCV

Vivas Vitora Natalia Daniela¹, Alvarado Carrillo Gabriela Denisse², Araque Rodríguez Barbara Patricia³, Feliz Velásquez Roberto Alexander³, Sotelo Figueira Andrea Estefanía³, Landaeta Maria Eugenia⁴

¹BsC. Universidad Central de Venezuela. Instituto de Investigaciones Biomédicas IDB/Incubadora Venezolana de la Ciencia, Cabudare, Edo. Lara, Venezuela. ²BsC. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ³BsC. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ⁴MD,MSc, PhD. Servicio de Infectología del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

RESUMEN

La malaria es una de las enfermedades metaxénicas más importantes en la actualidad y en Venezuela, constituye la mayor epidemia del siglo XXI en la región de las Américas. Este trabajo tiene como objetivo determinar la prevalencia de casos de malaria en Playa Colorada, Estado Sucre, diagnosticados durante la jornada de trabajo de Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio de la Universidad Central de Venezuela (CUMIS UCV) y comparar la utilidad diagnóstica de la prueba rápida SD Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v. Estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, de corte transversal y correlacional, realizado en 29 pacientes, entre el 22 y 24 de junio del año 2019. Se obtuvo una prevalencia de 1,05 % con respecto a los pacientes totales de la jornada, lo cual representa un 31 % de casos confirmados de malaria en los pacientes incluidos en el estudio. Las pruebas rápidas para malaria sólo reportaron un falso positivo y ningún falso negativo con respecto a la gota gruesa y extendido. A pesar de que el Estado Sucre constituye uno de los principales contribuyentes de casos de malaria en el país, la prevalencia reportada en este estudio fue baja, posiblemente debido a múltiples factores como las infecciones asintomáticas y submicroscópicas en zonas endémicas. Se recomienda el despistaje de pacientes asintomáticos y la utilización de métodos de diagnóstico

molecular al momento de planificar estrategias de control de infecciones.

Palabras clave: Malaria; Venezuela; Diagnóstico; Microscopio; Sensibilidad.

SUMMARY

Malaria is one of the most important metaxenic diseases today and in Venezuela, it constitutes the largest epidemic of the 21st century in the region of the Americas. The objective of this work is to determine the prevalence of malaria cases in Playa Colorada, Sucre state, diagnosed during the Multidisciplinary University Camp for Research and Service of the Central University of Venezuela (CUMIS UCV) field trip and to compare the diagnostic utility of the SD Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v rapid test. Epidemiological, observational, descriptive, cross-sectional and correlational study, carried out in 29 patients, between June 22 and 24, 2019. A prevalence of 1.05 % was obtained with respect to total day patients, which represents 31 % of confirmed cases of malaria in the patients included in the study. Rapid tests for malaria reported only one false positive and no false negatives for the thick and thin blood smear. Despite the fact that Sucre state constitutes one of the main contributors of malaria cases in the country, the prevalence reported in this study was low, possibly due to multiple factors such as asymptomatic and submicroscopic infections in endemic areas. Screening of asymptomatic patients and the use of molecular diagnostic methods is recommended when planning infection control strategies.

Key words: Malaria; Venezuela; Diagnosis; Microscopy; Sensitivity.

Responsable: BsC. Natalia Vivas.

ORCID: 0000-0001-9537-6219¹

ORCID: 0000-0001-9262-4264²

Correo electrónico: nataliadanielavivasvitora@gmail.com.

Historia del artículo:

Recibido en la forma original: 10-10-2021. Aceptado en su versión final: 27-12-2021. Publicado On-line: 30-01-2022.

DOI: 10.54868/BVI.2021.32.2.4.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una de las enfermedades metaxénicas (EM) más importantes en la actualidad. En el año 2019 se reportaron 229 millones de casos en el mundo, siendo *Plasmodium vivax* la especie predominante en las Américas; región que además de caracterizarse por poseer la menor incidencia, desde el 2005 y durante casi diez años, había registrado un progreso sostenido hacia la erradicación de esta enfermedad. Sin embargo, desde el 2015, con el desarrollo de la epidemia en Venezuela y brotes en localidades endémicas en Brasil y Colombia, esta tendencia se ha visto gravemente afectada. En el 2018, estos países en conjunto conformaron el 90 % de todos los casos reportados, proviniendo la mitad del territorio venezolano, y asimismo, para el 2019, reportó el 70 % de las muertes en la región¹⁻³.

En contraste con la situación actual, durante la década de los 70, Venezuela era considerada líder en materia de salud pública, al haber declarado más del 70 % de su territorio libre de malaria. Hasta el año 2003, la incidencia de esta enfermedad había seguido un patrón endemo-epidémico en dos regiones: Guayana y el noreste del país. Sin embargo, esta situación comenzó a tomar un nuevo rumbo, a partir de las actividades mineras ilegales que empezaron a establecerse en el Estado Bolívar; la migración interna de trabajadores hacia y desde las minas; y la crisis económica, la hiperinflación que llegaría a más del 2616 % y la inestabilidad política, que se han desarrollado nacionalmente y de forma exponencial, desde el año 2014. Todos estos factores han redundado en los esfuerzos destinados hacia la vigilancia epidemiológica de enfermedades y control de vectores, distribución de insecticidas, mosquiteros, tratamientos y métodos diagnósticos, escasez general de medicinas y creación de un mercado negro de antimaláricos. Aunado a esto, la disminución de los esfuerzos del Estado destinados a la recolección y reporte de datos, reflejado en la suspensión de la publicación del Boletín Epidemiológico desde el año 2014 (cuya vigencia se remontaba al año 1938) y la eliminación del Centro Venezolano para la Clasificación de Enfermedades, que formaba parte del Ministerio de Salud y que se encargaba de enviar estadísticas de morbimortalidad actualizadas para la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴⁻⁹.

Así es como Venezuela experimenta un aumento de más del 70 % en los casos, entre 2016 y 2017, la tasa más alta reportada en el mundo.

Para el año 2019 se reportaron 467 000 casos, más de 10 veces de los notificados a inicios del presente milenio. Actualmente el 90 % de los casos provienen de Amazonas, Bolívar y Sucre, causados en su mayoría por *P. vivax*. La malaria en Sucre reemergió en el año 1982 y desde entonces ha sido difícil de controlar, constituyendo actualmente el estado más importante del foco oriental y uno de los epicentros de la epidemia. Sólo en 2019, Médicos Sin Fronteras diagnosticó y trató 12 225 casos de malaria^{3,8,10-12}.

De esta forma, entre las estrategias clave para establecer una vigilancia epidemiológica y medidas de control efectivas, el diagnóstico oportuno y específico de enfermedad por *Plasmodium* y por consiguiente el inicio temprano y adecuado del tratamiento, cobran un papel protagónico. La gota gruesa y el extendido realizados en una misma lámina y observados bajo el microscopio, se realizan desde hace más de 100 años y siguen siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la malaria, ya que permite: identificar la especie y el estadio de desarrollo, cuantificar los parásitos, hacer seguimiento a la respuesta al tratamiento, detectar gametocitos, evaluar las características del eritrocito o célula huésped (sólo en el extendido) y diagnosticar otros parásitos en sangre. Este método, además, considerando las ventajas ofrecidas y su sensibilidad de aproximadamente 50-100 parásitos/mL de sangre y especificidad del 100 %, es económico, comparado con otros métodos con sensibilidad y especificidad comparable o incluso superior, como la PCR (*Polymerase Chain Reaction*), de mayores restricciones técnicas, operativas y económicas^{11,13-15}.

Sin embargo, debido a diversas limitaciones, entre ellas: la necesidad de un personal entrenado, dificultad en el mantenimiento de los controles de calidad de los procedimientos, disponibilidad de reactivos e insumos necesarios, y discrepancias en las técnicas empleadas que limitan la comparación de resultados diagnósticos obtenidos en distintas áreas, se ha introducido y masificado el uso de pruebas de diagnóstico rápido o ensayos inmunocromatográficos de diagnóstico rápido basados en la captura de antígenos utilizando anticuerpos inmovilizados sobre una membrana de nitrocelulosa, principalmente en las áreas de difícil acceso donde el diagnóstico microscópico no es viable, fortaleciendo de esta forma, la red diagnóstica. En general, se ha podido demostrar que estas técnicas tienen una sensibilidad superior al 90 % en parasitemias superiores a 100 parásitos/ μ L y una especificidad por encima del 90 %^{11,16,17}.

De igual forma, este método presenta sus

limitaciones: la necesidad de condiciones de almacenamiento específicas, resultados discrepantes dependiendo del lote, reducida sensibilidad ante parasitemias bajas y posibilidad de falsos positivos, algunas no identifican la especie de *Plasmodium*, ninguna cuantifica la densidad parasitaria ni el estadio y además, no se recomiendan para la vigilancia terapéutica ya que los antígenos pueden persistir más de un mes después de haber terminado un tratamiento eficaz para la enfermedad^{16,18}.

La SD Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v es una prueba rápida cualitativa para la detección de la proteína rica en histidina II (HRP-II) y lactato deshidrogenasa de *Plasmodium* (pLDH) de *Plasmodium falciparum* (Pf), y pLDH de *Plasmodium vivax* (Pv) en la sangre humana. Viene en forma de cassette y se hace el +diagnóstico mediante la observación de las líneas que se forman en la ventanilla de lectura, en donde C es la línea de control que siempre debe marcarse para determinar la validez de la prueba, T1 y T2 corresponden a *P. falciparum* y T3 corresponde a *P. vivax*¹⁹.

Considerando la insuficiente información publicada respecto a la prevalencia de esta enfermedad en comunidades pequeñas y turísticas, y la eficacia de estas pruebas rápidas en condiciones de trabajo de campo diario, cuyo desarrollo no sólo es crucial, sino un reto operativo; la presente investigación se ha realizado con el propósito de determinar la prevalencia de casos de malaria en Playa Colorada, Estado Sucre, diagnosticados durante la jornada médico-odontológica de tres días del CUMIS UCV y comparar la utilidad diagnóstica de la prueba rápida SD Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v con la de la gota gruesa y extendido.

METODOLOGÍA

Sitio de estudio

El estudio se realizó en el sector de Playa Colorada, ubicado en la parroquia Raúl Leoni, ciudad Los Puertos de Santa Fé, municipio Sucre, Estado Sucre, Venezuela, donde CUMIS UCV llevó a cabo una jornada médico-odontológica de tres días durante el mes de junio de 2019. Este municipio es el más habitado del estado, con un total de 358 919 habitantes, de los cuales 16 617 viven en la parroquia Raúl Leoni²⁰.

El Estado Sucre se encuentra ubicado en la región Nororiental del país, limita al norte con el Estado Nueva Esparta y el Mar Caribe, al sur con los estados Monagas y Anzoátegui, al este con el océano Atlántico y al oeste con el mar Caribe.

Posee una superficie de 11 800 Km², tiene una población de 896 291 habitantes (INE 2011), se divide política y administrativamente en quince municipios y cincuenta y cinco parroquias.

Presenta un clima tropical, su temperatura media anual es de 26,8 °C y la precipitación de 360 mm, que varía dependiendo de varios factores como la altura, la proximidad al mar, la acción de los vientos y los movimientos atmosféricos. Las principales actividades económicas comprenden la pesca, agricultura y turismo ya que aquí se encuentra el Parque Nacional de Mochima.

Diseño de estudio y participantes

Se realizó un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, de corte transversal y correlacional. Se incluyeron dentro del estudio, mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, todos los pacientes (pediátricos y adultos) con sospecha clínica de malaria, que fueran residentes de Playa Colorada, Estado Sucre, que acudieron a la jornada médico-odontológica realizada por CUMIS UCV, durante el mes de junio de 2019 y que desearan ingresar voluntariamente a la investigación, para un total de 29 muestras analizadas. Se excluyeron del estudio todos los casos sospechosos de malaria con posible transmisión en una comunidad diferente a la mencionada y que no cumplieran con los demás criterios de inclusión establecidos.

Se realizó la PDR SD Bioline Malaria Ag P.f/P.f/P.v a todos los pacientes que fueran clasificados como casos probables de malaria y posteriormente se confirmó el diagnóstico mediante Gota Gruesa (GG) y Extendido de Sangre Periférica (ESP), procedimiento llevado a cabo por el bioanalista de la organización. Posteriormente, todas las GG y ESP fueron revisadas y confirmadas por expertos en el área del Laboratorio de Malariología del Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldón", localizado en la Universidad Central de Venezuela. Cada uno de los participantes fueron evaluados por un médico entrenado asistido por un estudiante de medicina, quienes realizaron una historia clínica, un examen físico detallado y finalmente, de ser necesario, administraron tratamiento siguiendo los lineamientos del protocolo terapéutico nacional antimalárico.

Definición de caso probable

Se definió como caso probable a todo paciente pediátrico o adulto, con fiebre (temperatura oral igual o mayor a los 37,5 °C) actual o reciente (hasta 72 horas) y/o con otros síntomas sugestivos de malaria no complicada, como: escalofríos, diaforesis, malestar general, cefalea, dolores

musculares, astenia, náuseas o vómitos; residente permanente o temporal (mínimo 15 días consecutivos) del área endemo-epidémica, Playa Colorada.

Aspectos éticos

A todos los participantes se les explicó el estudio a detalle, garantizando la privacidad y protección de los datos recopilados. Cada uno firmó el consentimiento informado respectivo. Además, se respetaron los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki. Este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Escuela de Medicina José María Vargas de la Universidad Central de Venezuela.

Procedimientos diagnósticos

Prueba de Diagnóstico Rápido (PDR): se procesaron e interpretaron siguiendo los lineamientos del fabricante. Un estudiante debidamente entrenado bajo la supervisión del bioanalista, procedió a tomar la muestra de sangre del lóbulo de la oreja del paciente mediante una lanceta, previas medidas de asepsia y antisepsia. Se recolectó la sangre de la segunda gota con el tubo capilar y se depositó en la ventana para la muestra del cassette, identificada con el número 1. Posteriormente se añadieron cuatro gotas de buffer en la ventana para el mismo, identificada con el número 2. Finalmente se esperaron 15 minutos y se hizo lectura de los resultados. Se verificó la validez de todas las pruebas confirmando la reacción en la línea control "C". Los resultados se mantuvieron en reserva para no interferir con los de GG y ESP Si se obtenía un resultado dudoso o no válido, se repetía la PDR.

Gota gruesa y Extendido: se tomaron y procesaron siguiendo las normas técnicas nacionales para el diagnóstico de malaria. Se realizó una punción en el lóbulo de la oreja, previas medidas de asepsia y antisepsia, se colocó una gota de sangre en $\frac{1}{3}$ de la lámina portaobjeto, la cual se toca con otra lámina manteniendo un ángulo de 45° y se desplaza hacia el otro extremo para hacer el extendido. Por otro lado, se colocaron 2 o 4 gotas de sangre en $\frac{1}{4}$ de la misma lámina portaobjetos, con la punta de la otra lámina se hicieron movimientos circulares para desfibrinar la sangre, se dejó secar la preparación, se fijó el extendido con metanol y se tiñó la gota gruesa y el extendido con colorante Giemsa, dejándolo secar por 20 a 25 minutos, para finalmente lavarlo con abundante agua de chorro y observar bajo el microscopio con el objetivo 100x. Todas las muestras fueron diagnosticadas

en ciego. Siempre que había discrepancia entre la PDR y GG/EXP se tomaron como referencia los resultados de las últimas.

Manejo de los datos y análisis estadístico

La data obtenida fue descargada y organizada usando el programa Excel 2010 (Microsoft), trasladada luego al programa Epi Info para Windows versión 7.2.3.1 (CDC) para el análisis estadístico. De acuerdo con la caracterización demográfica, las variables nominales se expresaron en frecuencia y las variables continuas en medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar). Por otro lado, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

RESULTADOS

En el marco de la jornada médico-odontológica de CUMIS UCV se atendió un total de 861 pacientes, de estos el 3,37 % (n=29) presentó síntomas sugestivos de malaria al momento de ser evaluados, clasificándolos como casos probables de malaria. El 31,03 % (n=9) de los pacientes con síntomas sugestivos de malaria presentaron gotas gruesas positivas para *Plasmodium vivax*, confirmando el diagnóstico. Esto representa una prevalencia del 1,05 % de casos confirmados entre los pacientes totales de la jornada (Tabla 1).

Los pacientes con síntomas sugestivos de malaria (n=29) tenían una edad promedio de $23,90 \pm 15,76$ años, siendo el 65,52 % (n=19) mayores de 18 años de edad y el 51,72 % (n=15) del sexo femenino. Mientras que los pacientes con diagnóstico confirmado por gota gruesa (n=9) tenían una edad promedio de $28,44 (\pm 21,49)$, siendo el 66,67 % (n=6) mayores de 18 años de edad y el 55,56 % (n=5) del sexo masculino. En cuanto a los pacientes con síntomas sugestivos de malaria con gota gruesa negativa (n=20), estos tenían una edad promedio de $21,85 (\pm 12,54)$, siendo el 65 % (n=13) mayores de 18 años y el 55 % (n=11) del sexo femenino (Tabla 1).

Los resultados de las pruebas rápidas para malaria solo presentaron una discordancia con los resultados de las gotas gruesas, un falso positivo. Resultando en una sensibilidad del 100 %, especificidad del 95 %, valor predictivo positivo de 90 % y valor predictivo negativo del 100 % para esta prueba rápida, en comparación al estándar de oro (gota gruesa y extendido realizado por un experto), lo que representa una prevalencia del 31 % de las muestras tomadas.

Tabla 1. Prevalencia de malaria de acuerdo con las características de los pacientes

Características	Pacientes totales (n=861)	Pacientes con síntomas sugestivos de malaria (n=29)	Pacientes con síntomas sugestivos de malaria y gota gruesa negativa (n=20)	Pacientes con diagnóstico de malaria confirmado por gota gruesa (n=9)
Edad (años)	23,50 (± 19,96)	23,90 (± 15,76)	21,85 (±12,54)	28,44 (±21,49)
Sexo:				
Masculino	31,24 % (n=269)	48,28 % (n=14)	45 % (n=9)	55,56 % (n=5)
Femenino	68,76 % (n=592)	51,72 % (n=15)	55 % (n=11)	44,44 % (n=4)
Grupo etario:				
Adultos (>18 años)	53,66 % (n=462)	65,52 % (n=19)	65 % (n=13)	66,67 % (n=6)
Pediátricos (<18 años)	46,34 % (n=399)	34,48 % (n=10)	35 % (n=7)	33,33 % (n=3)

Fuente: Datos recolectados en la jornada de salud en Playa Colorada, Estado Sucre, Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio, Universidad Central de Venezuela, 2019.

DISCUSIÓN

A nivel mundial la tendencia de los casos de malaria ha sido hacia la reducción, viéndose inclusive, como en la región de las Américas, ha disminuido en un 75 % en varios países. No obstante, la enfermedad prevalece y en el caso de Venezuela se agudiza de forma significativa, presentando lo que se ha categorizado como la “mayor epidemia de malaria del siglo XXI en la región de las Américas, con el mayor número de casos y muertes”, contribuyendo junto con Brasil, Colombia y Perú a 90 % de los casos del continente. Con un total estimado reportado de 467 000 casos para 2019, valor que supera el número reportado en los 31 años precedentes^{21,22}.

Al respecto, es importante acotar que el estado Sucre ha representado uno de los principales contribuyentes, reportando 55 342 casos en 2018, un aumento del 3,4 % comparado al año previo además, en el último Boletín Epidemiológico publicado oficialmente (semana 52 del año 2016), constituye el tercer estado con mayor cantidad de casos luego de Bolívar y Amazonas, y presenta la cuarta mayor incidencia parasitaria anual del país con un valor de 22,7. Asimismo, el Boletín desglosa que en la semana 52, 82 casos (37,2 % del total del estado Sucre) provenían del municipio Sucre, y en específico, 49 procedían de la parroquia Raúl Leoni, donde se encuentra ubicada Playa Colorada, lugar de realización de la presente investigación^{23,24}.

Dicho esto, se esperaría encontrar una alta prevalencia al momento de diagnosticar los casos, sin embargo, se encontró una tasa de 1,05 % (n=9) de casos confirmados de malaria con respecto al total de pacientes atendidos (n=861), e incluso, de éstos, sólo el 3,37 % presentaron

sintomatología que permita caracterizarlos como casos probables de malaria. Este hallazgo, aunque inusual en principio, no es sin precedentes, destacando que, en un estudio similar realizado en 2007, empleando diagnóstico molecular por PCR, se reportó una prevalencia del 2 % de casos de infección por malaria, en la población estudiada del estado Sucre, todos por *Plasmodium vivax*, resultados concordantes con los de esta investigación²⁵.

Aún así, en vista del pronunciado aumento de casos en los últimos 15 años, la prevalencia real probablemente ha de ser mayor a la encontrada, hecho que lleva a plantear posibles explicaciones. Una de ellas es que exista una gran cantidad de casos no diagnosticados, como resultado de una alta prevalencia de infecciones asintomáticas, siendo preciso acotar que, dentro de éstas, se incluirían infecciones subpatentes o submicroscópicas, que con parasitemias muy bajas se encontrarían por debajo del límite de detección de los métodos empleados con mayor frecuencia: PDR y la microscopía óptica²⁶.

Un primer aspecto que se puede asociar a esta posibilidad es el hecho de que el Estado Sucre, es un área endémica de malaria, encontrándose en repetidas ocasiones que las infecciones suelen ser asintomáticas, como la mayoría de las infecciones en áreas endémicas. A su vez, esto se ha explicado de varias maneras, en principio se ha reportado como la exposición repetida a malaria se asocia a una reducción de la densidad parasitaria, consecuencia del desarrollo de inmunidad. Asimismo, esta reducción puede ocurrir incluso en áreas específicas dentro de una región, así como se reporta en zonas de transmisión moderada o alta en Tanzania donde el 80 % de los casos en hogares con alta exposición

a vectores son submicroscópicos. De esta forma, se sugiere que una exposición previa conduce a menor parasitemia, y por ende a una mayor prevalencia de casos subpatentes²⁷⁻²⁹.

De modo similar, se reporta una asociación entre edad, frecuencia de exposición e infecciones subpatentes, describiéndose cómo pacientes de edad avanzada podrían mantener densidades parasitarias por debajo del límite de detección de las PDR en áreas de transmisión estable, situación explicada por la teoría de que, a mayor edad, existe una mayor exposición, y como consecuencia, el desarrollo de inmunidad suficiente para tolerar las infecciones³⁰.

Otras explicaciones posibles para la alta prevalencia de casos asintomáticos en áreas endémicas incluye la existencia de resistencia a los medicamentos por la especie de malaria predominante (situación más frecuente con *Plasmodium falciparum*) o fallas en el cumplimiento de los regímenes terapéuticos por parte de los pacientes, especialmente en áreas endémicas de *Plasmodium vivax*, ya que no completan su tratamiento llevando el parásito a niveles subpatentes pero sin eliminar por completo la infección. Pudiendo ser de gran importancia esta última explicación, ya que, como consecuencia de la difícil situación socioeconómica de Venezuela, persisten fallos en el acceso y seguimiento adecuado de los regímenes terapéuticos³⁰.

Un tercer aspecto que apoya la posibilidad de una alta prevalencia de casos asintomáticos en el área, es el hecho que 100 % de los casos encontrados fueron infecciones por *Plasmodium vivax*. Este hallazgo resulta esperado tomando en cuenta que es la especie prevalente en Venezuela y en especial, en el foco oriental, describiéndose inclusive, tanto a nivel continental como nacional, más del 70 % de los casos por este agente^{2,24}.

Partiendo de esta consideración, es preciso acotar como *P. vivax* se caracteriza por una menor concentración de parásitos en sangre periférica que otras especies como *Plasmodium falciparum*, teniendo un ciclo de transmisión complejo, que se asocia a la posibilidad de recaídas y a una alta prevalencia de portadores asintomáticos. Al respecto, se ha descrito que esta especie, durante su ciclo de vida, presenta una etapa hepática de larga duración que le permite permanecer por periodos prolongados, incluso cuando la infección primaria se ha tratado con éxito^{31,32}.

Esto lo logra al alojarse dentro de los hepatocitos en forma de hipnozoitos inactivos, que posteriormente se reactivan, con reaparición del estadio sanguíneo y recaída clínica. Observándose

infecciones repetidas y oportunidades adicionales de transmisión de una sola picadura cuando el tratamiento no actúa sobre las reservas de hipnozoitos, lo cual se asocia con el fallo terapéutico y la aparición de infecciones recurrentes^{31,32}.

A esto, se agrega además que estudios recientes han comprobado que los portadores asintomáticos pueden infectar mosquitos contribuyendo con la transmisión, en especial en los casos por *P. vivax*. Se ha encontrado, partiendo de la expresión génica *in vivo*, que esta especie presenta gametogénesis temprana, iniciando al momento en que ingresa a la sangre, lo cual es notable, ya que éstas formas son responsables tanto de infecciones submicroscópicas, que en 89 % de los casos no presentan síntomas, como de la transmisión del parásito a los vectores, pudiéndose concluir que existe una transmisibilidad importante en los pacientes infectados por *P. vivax* que no presentan síntomas^{26,32,33}.

Reportándose, además, en otros estudios, que los pacientes asintomáticos con infecciones de larga duración presentan la mayor proporción de gametocitos maduros, siendo igual de infecciosos para los mosquitos que pacientes agudos, a pesar de tener una baja parasitemia. Asimismo, en estudios realizados en Camerún, Gambia, Mali, Senegal y Uganda, se halló que el 27,6 % de las personas carentes de gametocitos detectables microscópicamente, funcionaban como portadoras de gametocitos submicroscópicos al mantener la capacidad de infectar mosquitos. Siendo necesario enfatizar cómo a pesar de ser tasas relativamente bajas de infección submicroscópica, la alta prevalencia de estos casos en áreas endémicas destaca su rol como potenciales reservorios infecciosos^{33,28}.

Sumándose el hecho de que un paciente sintomático tiene una mayor probabilidad de buscar tratamiento, aumentando así su tasa de recuperación y pudiéndose, de esta forma, atribuir a los casos asintomáticos, una importancia aún mayor en la transmisión. Se ha descrito en modelos matemáticos, cómo a nivel poblacional, los casos asintomáticos, tienen un mayor impacto en la transmisión de la enfermedad en las infecciones por *P. vivax*, comparado con aquellas por *P. falciparum*³².

De lo anterior, se puede entender cómo resulta plausible que exista una prevalencia importante de casos asintomáticos, evidenciándose además, que en otros estudios similares a este, al restringir el uso de PDR a pacientes sintomáticos, se pueden ignorar cantidades tan elevadas como el 50 % de los pacientes. A esto se agregan

los casos de infección submicroscópica que al no ser detectados por los métodos de diagnóstico más empleados (PDR y GG/EXP) y constituyen un obstáculo importante. De ahí que se haga referencia en la literatura a que los métodos diagnósticos frecuentes, potencialmente subestiman la prevalencia debido a infecciones subpatentes y asintomáticas^{30,33}.

Resulta relevante acotar cómo esta situación, asociada tanto a inmunidad (por exposiciones repetidas), infecciones submicroscópicas, pacientes en estadios iniciales de la infección y pacientes que recibieron tratamiento incompleto, representan un reto importante para los esfuerzos de control. Se destaca así el papel crucial que tendría tanto el despistaje en pacientes asintomáticos, así como el uso, en la medida de lo posible, de métodos de diagnóstico molecular al momento de planificar estrategias de control de infecciones^{26,29}.

Otro factor posiblemente asociado a la baja frecuencia de casos hallada en esta investigación es la época del año en que fue realizada. En este sentido, se ha demostrado que existe una relación entre las condiciones climáticas y la prevalencia de malaria en un momento dado: la lluvia y la humedad tienen una correlación positiva con el aumento posterior en los casos de malaria. Por ejemplo, en estudios realizados en África, se encontró de 1 a 2 meses luego del pico del periodo de lluvias, se presenta la mayor cantidad de casos de malaria. Adicional a esto, existen registros históricos que demuestran cómo los casos de malaria en Venezuela aumentan en un tercio, el año posterior a tormentas tropicales^{34,35}.

Siguiendo esta línea de ideas, el Estado Sucre presenta un clima variable, con dos temporadas: una de sequía, tradicionalmente descrita de enero a junio y una de lluvias de julio a diciembre. Coincidiendo entonces, la jornada de CUMIS UCV, con el periodo de lluvias, razón por la cual el pico de casos no sería en ese momento, sino que se esperaría ocurra en los meses posteriores a este. Por otro lado, en investigaciones previas realizadas en la región, se ha descrito que los meses con mayor cantidad de casos de malaria son de enero a marzo y de agosto a diciembre, generalmente en el periodo vacacional. Asimismo, el pico de casos suele presentarse en febrero, asociándose con la movilidad durante carnavales y navidad^{36,37}.

En relación con la edad, más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de malaria confirmado por gota gruesa fueron adultos (>18 años) y la edad promedio fue de 28 años. Estos hallazgos coinciden con otros estudios en Venezuela y

Latinoamérica. En un trabajo sobre la situación epidemiológica en el año 2009 sobre malaria en Venezuela, en el Estado Sucre, el 71,1 % de los casos diagnosticados eran pacientes entre 15 y 64 años de edad, y en el Estado Bolívar la mayor incidencia de malaria era de 80,7 % en los pacientes del mismo rango de edades y el 60,9 % de los casos entre 20 y 49 años³⁸.

En el mismo estudio, en el Estado Sucre se evidenció que el sexo predominante era el masculino con un 56,5 % de los casos. Esto concuerda con los datos obtenidos durante la jornada, ya que el 55,56 % de los pacientes diagnosticados por gota gruesa fueron hombres. Es importante resaltar que aunque los hombres no fueron ni un tercio de los pacientes atendidos en la jornada, fueron más de la mitad de los casos diagnosticados de malaria. Además, de acuerdo con los resultados del estudio mencionado anteriormente, en otros estados de Venezuela, como en Bolívar, el género masculino también coincide con la mayoría de los casos con un 68,9 %³⁸.

En el informe de la Organización Panamericana de la Salud sobre la situación de la malaria en las Américas, realizado en el año 2017, se reportó que entre el 2013 y 2017 la mayoría de los casos fueron entre las edades de 15 y 24 años de edad. Sin embargo, en Venezuela y Surinam el rango de edad se mantiene entre 15 y 49 años, países que reportan más de la mitad de los casos de las Américas para el año 2017³⁹.

A su vez, en este informe se reportó que seis de cada diez casos diagnosticados de malaria en las Américas son hombres. Esto se debe a que la enfermedad está asociada a actividades al aire libre, como la minería y el trabajo agropecuario, siendo las principales ocupaciones de los hombres. Por lo tanto, a esto también se le atribuye la edad, porque los hombres jóvenes entre 15 y 49 años son quienes realizan estos trabajos³⁹.

En un estudio donde se evaluó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba rápida basada en la detección de la pLDH (OptiMALR) kit individual para el diagnóstico de malaria en áreas endémicas de Perú, dicha prueba tuvo niveles de sensibilidad de 95,7 %, especificidades de 97,1 %, valor predictivo positivo de 97,7 % y valor predictivo negativo de 95,3 %, concluyendo que la prueba rápida constituye un método con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malaria y puede ser usado en lugares donde no se dispone de laboratorios o microscopistas^{13,40}.

En contraste a esto, un estudio realizado en niños menores de cinco años con diagnóstico

presuntivo de malaria en el hospital de Yariman Bakura en Gusau, encontró que, de 55 pacientes con gotas gruesas positivas, solo 10 resultaron positivos en la prueba rápida, teniendo estas últimas una sensibilidad del 9,09 %, especificidad del 92,06 %, valor predictivo positivo de 50 % y valor predictivo negativo de 53,70 %. Por estos motivos, recomiendan que se realice un estudio microscópico cuando existe la posibilidad de llevarlo a cabo, aun cuando se cuente con una prueba rápida negativa⁴¹.

En otro estudio llevado a cabo en Urabá, una región costera de Colombia, compararon la prueba rápida Now ICT malaria Pf/Pv® frente a la microscopía (gota gruesa-extendido) para diagnóstico de malaria. En dicho trabajo, la sensibilidad de Now ICT malaria Pf/Pv® para *P. vivax* fue de 75 % y la especificidad fue de 99 %¹⁸.

En Venezuela, se realizó un estudio comparativo entre la prueba rápida OptiMAL y la gota gruesa y extendido en dos grupos de individuos (sintomáticos y asintomáticos) de diferentes áreas endémicas del país. Se encontró que la prueba OptiMAL mostró una sensibilidad del 96,4 %, 100 % de especificidad, un valor predictivo positivo de 100 % y un valor predictivo negativo de 97,5 %⁴².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda un pronto diagnóstico parasitológico en todos los casos sospechosos de paludismo antes de administrarles un tratamiento. Las pruebas diagnósticas rápidas son de fácil realización e interpretación, proporcionan resultados con rapidez, requieren escasa formación⁴³.

Sin embargo, es importante recalcar que las pruebas diagnósticas rápidas no diferencian infección por especie única, de infecciones mixtas; no permiten cuantificar parasitemia, ni por tanto, el seguimiento de la efectividad del tratamiento; no permiten diferenciar infección actual de reciente (adecuadamente tratada), ya que los antígenos permanecen en sangre de 6 a 30 días, la sensibilidad disminuye en bajas parasitemias y no están exentos de falsos positivos como en casos de pacientes con enfermedades autoinmunes⁴⁴.

A pesar de esto, en comunidades de difícil acceso y con limitación a los servicios de salud, pueden ser de gran utilidad diagnóstica. Además, la sensibilidad y especificidad de la gota gruesa están determinadas por la densidad de la parasitemia y por la experiencia del microscopista, pudiendo reportar falsos negativos o una especie del parásito diferente a la que está ocasionando la infección. En este caso, las gotas gruesas y extendidos fueron evaluados por el Laboratorio de Malariología del Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldón"⁴⁴.

Cabe destacar, además, que en zonas endémicas suele existir un porcentaje de pacientes asintomáticos. En un estudio realizado en el Estado Amazonas se ha demostrado a través de diagnóstico microscópico y por PCR la presencia de individuos asintomáticos con bajas densidades parasitarias. En Coyowateri, Parima B y Cocholowateri se ha observado, alta frecuencia de infecciones por *P. vivax* en individuos asintomáticos mayores de 5 años y baja frecuencia de infecciones por *P. falciparum* en individuos sintomáticos de todas las edades⁴⁵.

Si bien la malaria constituye una de las principales enfermedades metaxénicas a nivel nacional, son pocas las cifras disponibles con respecto a la utilidad de las pruebas rápidas en la población venezolana, incluyendo a pacientes asintomáticos o con bajas parasitemias, en comparación con la gota gruesa y extendido. Dicha información representa la base de la creación de estrategias de vigilancia epidemiológica que permitan optimizar el diagnóstico y tratamiento de la malaria, sobre todo en zonas endémicas con difícil acceso a servicios de salud.

CONCLUSIONES

La prueba rápida presentó sensibilidad y especificidad aceptables, al confirmarse con la gota gruesa y el extendido, siendo útil para operaciones de campo, particularmente aquellas ejecutadas por personal no especializado en el diagnóstico de la malaria por microscopía óptica. De igual forma, siendo el Estado Sucre una de las principales áreas endémicas de Venezuela, se puede explicar la baja prevalencia de casos diagnosticados, debido a la alta prevalencia de infecciones asintomáticos y parasitemias subpatentes.

De igual forma los autores resaltan la importancia de involucrar a la sociedad civil, principalmente a los estudiantes de medicina o de otras áreas de la salud, en estudios epidemiológicos de la salud de la población venezolana, como un instrumento sustancial de aprendizaje y una de las mejores herramientas que posee cualquier Estado para democratizar las estadísticas nacionales.

Una de las limitaciones que debe tomarse en consideración, es la necesidad de los autores de autofinanciar el presente trabajo durante su ejecución. A pesar de contar con el apoyo de múltiples pilares de la sociedad civil, el apoyo de las instituciones estatales resultaría clave para la realización de esta clase de estudios que abarquen una población más extensa.

Recomendamos, asimismo, continuar las

investigaciones para determinar la sensibilidad y la especificidad de las diferentes pruebas de diagnóstico rápido disponibles en el país y en los diferentes grupos étnicos. Además, de ser posible, considerar utilizar la PCR como prueba de comparación por su capacidad de detección de densidades parasitarias muy bajas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio.

REFERENCIAS

- Recht J, Siqueira A, Monteiro W, Herrera S, Herrera S, Lacerda M. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: Current challenges in malaria control and elimination [Internet]. *Malar J*. 2017 [citado el 08 de agosto de 2020];16(1). Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-017-1925-6>.
- Organización Mundial de la salud. *World Malaria Report 2019*. Ginebra; 2019.
- Organización Mundial de la Salud. *World Malaria Report 2020*. Ginebra; 2020.
- Griffing S, Villegas L, Udhayakumar V. Malaria Control and Elimination, Venezuela, 1800s–1970s [Internet]. *Emerg Infect Dis*. 2014 [citado el 08 de agosto de 2020];20(10):1691-1696. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4193164/>.
- Grillet M, Hernández-Villena J, Llewellyn M, Paniz-Mondolfi A, Tami A, Vincenti-Gonzalez M et al. Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region [Internet]. *Lancet Infect Dis*. 2019 [citado el 10 de agosto de 2020];19(5):e149-e161. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S1473-3099\(18\)30757-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S1473-3099(18)30757-6/fulltext).
- Gabaldón A. Malaria eradication in Venezuela: doctrine, practice, and achievements after twenty years [Internet]. *Am J Trop Med Hyg*. 1983 [citado el 10 de agosto de 2020];32:203–11. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/32/2/article-p203.xml>.
- Gabaldón A, Berti AL. The first large area in the tropical zone to report malaria eradication: north-central Venezuela [Internet]. *Am J Trop Med Hyg*. 1954 [citado el 10 de agosto de 2020];3: 793–807. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/3/5/article-p793.xml>.
- Page K, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro J, Spiegel P, Beyrer C. Venezuela's public health crisis: a regional emergency [Internet]. *Lancet*. 2019 [citado el 15 de agosto de 2020];393(10177):1254-1260. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30344-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30344-7/fulltext).
- Daniels J. Increasing malaria in Venezuela threatens regional progress [Internet]. *Lancet Infect Dis*. 2018 [citado el 15 de agosto de 2020];18(3):257. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30086-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30086-0/fulltext).
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. *Actualización Epidemiológica de Malaria en las Américas*. Washington, D.C.; 2019.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. *Fundamentos en el diagnóstico y control de la malaria*. 2011.
- Médicos Sin Fronteras. *Venezuela: contribuimos en la lucha contra la malaria y apoyamos infraestructuras sanitarias en el Estado Sucre*. 2020.
- González-Cerón L, Rodríguez MH, Betanzos AF, Abadía A. Eficacia de una prueba rápida para el diagnóstico de *Plasmodium vivax* en pacientes sintomáticos de Chiapas, México [Internet]. *Salud Publica Mex* 2005 [citado el 12 de septiembre de 2020];47:282-287. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000400005.
- Ministerio de Salud y Protección Social. *Manual para el diagnóstico de malaria no complicada en puestos de diagnóstico y tratamiento*. Bogotá; 2015.
- Cortés L, Guerra Á. Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia [Internet]. *Biomed*. 2020 [citado el 12 de septiembre de 2020];40(1):117-128. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4893>.
- Metzger W, Vivas-Martínez S, Giron A, Vaccari E, Campos E, Rodríguez I et al. Assessment of routine malaria diagnosis in the Venezuelan Amazon [Internet]. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 2011 [citado el 13 de septiembre de 2020];105(5):262-268. Disponible en: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/105/5/262/1884266>.
- Mendoza N, Cucunubá Z, Aponte S, Gonzalez N, Bernal S. Evaluación de campo de la precisión diagnóstica de la prueba de diagnóstico rápido SD Bioline Malaria Antigen Pf/Pv® en Colombia [Internet]. *Biomed*. 2013 [citado el 13 de septiembre de 2020];33(4). Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1464>.
- Carmona-Fonseca J, Franco Gallego A, Arango Flórez E, Agudelo García O, Maestre Buitrago A. Now ICT malatia Pf/Pv® frente a microscopía (gota gruesa-extendido) para diagnóstico de malaria en Urabá (Colombia) [Internet]. *IATREIA*. 2010 [citado el 20 de septiembre de 2020];23(2):137-145. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180519015005>.
- Organización Mundial de la Salud. *WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics*. 2018.
- Instituto Nacional de Estadística. *XIV CENSO NACIONAL DE POBLACIÓN Y VIVIENDA. Resultados por Entidad Federal y Municipio del Estado Sucre*. 2014.
- Douine M, Lambert Y, Musset L, Hiwat H, Blume L, Marchesini P et al. Malaria in Gold Miners in the Guianas and the Amazon: Current Knowledge and Challenges [Internet]. *Curr Trop Med Rep*. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2020];7(2):37-47. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40475-020-00202-5>.
- Conn J, Grillet M, Correa M, Sallum M. Malaria Transmission in South America—Present Status and Prospects for Elimination [Internet]. *Towards Malaria*

- Elimination - A Leap Forward. 2018 [citado el 20 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/62219>.
23. Organización Panamericana de la Salud. Epidemiological Update Malaria in the Americas. Washington, D.C: PAHO/WHO; 2019.
 24. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletín Epidemiológico: Semana Epidemiológica N°52. Caracs: Gobierno Bolivariano de Venezuela; 2016.
 25. Rodulfo H, De Donato M, Mora R, González L, Contreras C. Comparison of the diagnosis of malaria by microscopy, immunochromatography and PCR in endemic areas of Venezuela [Internet]. *Braz J Med Biol Res.* 2007 [citado el 13 de enero de 2021];40(4):535-543. Disponible en: <https://www.scielo.br/bjmb/r/a/P6Px9tWHLmYwx4w9QswHMVw/?lang=en>.
 26. Battle K, Lucas T, Nguyen M, Howes R, Nandi A, Twohig K et al. Mapping the global endemicity and clinical burden of *Plasmodium vivax*, 2000–17: A spatial and temporal modelling study [Internet]. *Lancet.* 2019 [citado el 13 de enero de 2021];394(10195):332-343. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31096-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31096-7/fulltext).
 27. Shimizu S, Chotirat S, Dokkulab N, Hongchad I, Khowsroy K, Kiattibutr K, et al. Malaria cross-sectional surveys identified asymptomatic infections of *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi* in Surat Thani, a southern province of Thailand [Internet]. *Int J Infect Dis.* 2020 [citado el 13 de enero de 2021];96:445-451. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220303295>.
 28. Mosha J, Sturrock H, Greenwood B, Sutherland C, Gadalla N, et al. Epidemiology of subpatent *Plasmodium falciparum* infection: Implications for detection of hotspots with imperfect diagnostics [Internet]. *Malar J.* 2013 [citado el 02 de febrero de 2021];12(1). Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-12-221>.
 29. Bousema T, Okell L, Felger I, Drakeley C. Asymptomatic malaria infections: Detectability, transmissibility and public health relevance [Internet]. *Nat Rev Microbiol.* 2014 [citado el 02 de febrero de 2021];12(12):833-840. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro3364>.
 30. Stresman G, Marube E, Bousema T, Cox J, Stevenson J, Owaga C, et al. High Levels of Asymptomatic and Subpatent *Plasmodium falciparum* Parasite Carriage at Health Facilities in an Area of Heterogeneous Malaria Transmission Intensity in the Kenyan Highlands [Internet]. *Am J Trop Med Hyg.* 2014 [citado el 02 de febrero de 2021];91(6):1101-1108. Disponible en: <https://ajtmh.org/doi/10.4269/ajtmh.14-0355>.
 31. Naing C, Whittaker M, Nyunt Wai V, Mak J. Is *Plasmodium vivax* Malaria a Severe Malaria?: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 [citado el 02 de febrero de 2021];8(8):e3071. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003071>.
 32. Adapa S, Taylor R, Wang C, Thomson-Luque R, Johnson L, Jiang R. *Plasmodium vivax* readiness to transmit: Implication for malaria eradication [Internet]. *BMC Syst Biol.* 2019 [citado el 19 de febrero de 2021];13(1). Disponible en: <https://bmcsystbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12918-018-0669-4>.
 33. Vallejo A, García J, Amado-Garavito A, Arévalo-Herrera M, Herrera S. *Plasmodium vivax* gametocyte infectivity in sub-microscopic infections [Internet]. *Malar J.* 2016 [citado el 19 de febrero de 2021];15(1). Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1104-1>.
 34. Simple O, Mindra A, Obai G, Ovuga E, Odongo-Aginya E. Influence of Climatic Factors on Malaria Epidemic in Gulu District, Northern Uganda: A 10-Year Retrospective Study [Internet]. *Malar Res and Treat.* 2018 [citado el 19 de febrero de 2021];2018:1-8. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/mrt/2018/5482136/>.
 35. Bouma M. Cycles of Malaria Associated With El Niño in Venezuela [Internet]. *JAMA.* 1997 [citado el 20 de febrero de 2021];278(21):1772. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/419086>.
 36. Acosta R. Sucre, un pedacito de paraíso en el oriente venezolano. Cumaná; 2009.
 37. Delgado L, Camardiel A, Aguilar V, Cordova K. Malaria en el Estado Sucre, Venezuela: evidencias empíricas sobre los patrones culturales como elemento del paisaje condicionante de la endemia [Internet]. *Acta Biol Venez.* 2014 [citado el 20 de febrero de 2021];34(2):179-192. Disponible en: http://190.169.30.98/ojs/index.php/revista_abv/article/view/9299/9117.
 38. Cáceres G JL. Situación epidemiológica de la malaria en Venezuela: Año 2009 [Internet]. *Bol Mal Salud Amb.* 2010 [citado el 20 de febrero de 2021];50(2): 271-282.
 39. Organización Panamericana de la Salud. Report on the Situation of Malaria in the Americas - 2017. 2017.
 40. Arrospide V N, Flores P R, Ruiz C J. Evaluación de una prueba rápida para el diagnóstico de Malaria en áreas endémicas del Perú [Internet]. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2006 [citado el 04 de marzo de 2021];23(2):81-86. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342006000200002.
 41. Garba B, Muhammad A, Musa A, Edem B, Yusuf I, Bello N, et al. Diagnosis of malaria: A comparison between microscopy and rapid diagnostic test among under-five children at Gusau, Nigeria [Internet]. *S Afr Med J.* 2016 [citado el 04 de marzo de 2021];3(2):96. Disponible en: <https://www.ssajm.org/article.asp?issn=2384-5147;year=2016;volume=3;issue=2;spage=96;epage=101;aulast=Garba>.
 42. Zerpa N, Pabon R, Wilde A, Gavidia M, Medina M, Cáceres J, et al. Evaluation of the OptiMAL test for diagnosis of malaria in Venezuela [Internet]. *Invest Clin.* 2008 [citado el 04 de marzo de 2021];49(1):93-101. Disponible en: <http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0535->

Pares o revisores externos

Infectólogos:

Drs.

Julio Castro	Fatima De Abreu
Napoléon Guevara	Alfonso Guzmán
Mario Comegna	Ana María Caceres
Martin Carballo	María Eugenia Landaeta
Alejandro Rísquez	Antonio Suárez
Jaime Torres	Luis Echezuría
Manuel Guzmán	Lisbet Aurenti
Patricia Valenzuela	Tatiana Drummond
Raiza Ruiz	Ana Santos
María Alejandra Rosas	Zenaida Castillo
Yanell Garcia	Juan Félix Garcia
Carmen Teresa Fernández	Andreina Yanez
Moraima Hernández	Heidy Mago
María Vicky Zabaleta	Roque Aouad
Antonio Rios	Miguelangel Navas
Ernesto Alayo	