



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal impreso: pp198603CS319
Depósito legal digital: DC2022001156

ISSN: 0798-0566

CONTENIDO

Editorial	
María Eugenia Guzmán Siritt.....	54
ARTÍCULOS ORIGINALES	
Caracterización clínico-epidemiológica de endocarditis infecciosa en pediatría	
Stanchieri Andueza Mariana, Drummond Suinaga Tatiana, Galindez Landaeta María Eugenia, Rodríguez García Benny, Troncone Azócar Ángela.....	57
Hora Dorada de neutropenia febril en cáncer pediátrico. Hospital de niños "J.M de los Ríos"	
Aurenty Lisbeth, Moya Marlinka, Pereira Augusto, Gómez Ma. Cecilia, Olavarrieta Ana, Morillo Lourdes, Rivero Ma. Eugenia, Herrera Miguel, Pachano Susana, Mérida Manuela, Moreno Juan, García Juan Félix.....	63
Estudio clínico-epidemiológico de Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia por COVID-19. IAHULA. 2010-2022	
Serna Chavarro Dery Alexis, Sierra Ramírez Lyna N, Goyo Rivas José de Jesús.....	76
CASOS CLÍNICOS	
Scedosporiosis pulmonar post COVID-19 en paciente diabético: a propósito de un caso	
Moreno Calderón Xiomara, Macero Estévez Carolina, Panizo María Mercedes, Oliveira Oliveira Débora, Chocrón Benmaman Fortunato.....	87
Babesiosis. Reporte de caso clínico en Venezuela. Revisión de literatura	
Dulcey Sarmiento Luis Andrés, Therán León Juan Sebastián, Caltagirone Miceli Raimondo, Aguas Cantillo Melissa Julieth, Pinto Laura Juliana, Gonzáles Hernando.....	92
Pares o revisores externos.....	97



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA
JUNTA DIRECTIVA 2022-2023

Presidente

DR. 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. MARÍA EUGENIA GUZMÁN SIRITT

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

DIRECTORA EJECUTIVA:

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

COMITÉ EDITORIAL

DRA. MARISOL SANDOVAL

DRA. ELIDA DAPENA

DRA. JENNIFER MORENO

DR. OMAR PLATA

DRA. MARISELA SILVA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal impreso: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

Depósito legal digital: DC2022001156

Bol Venez Infectol Vol. 33 - N° 2, julio-diciembre 2022

CONTENIDO

Editorial

María Eugenia Guzmán Siritt..... 54

ARTÍCULOS ORIGINALES

Caracterización clínico-epidemiológica de endocarditis infecciosa en pediatría

Stanchieri Andueza Mariana, Drummond Suinaga Tatiana, Galindez

Landaeta María Eugenia, Rodríguez García Benny, Troncone

Azócar Ángela..... 57

Hora Dorada de neutropenia febril en cáncer pediátrico. Hospital de niños "J.M de los Ríos"

Aurenty Lisbeth, Moya Marlinka, Pereira Augusto, Gómez Ma. Cecilia,

Olavarrieta Ana, Morillo Lourdes, Rivero Ma. Eugenia, Herrera

Miguel, Pachano Susana, Mérida Manuela, Moreno Juan,

García Juan Félix..... 63

Estudio clínico-epidemiológico de Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia por COVID-19. IAHULA. 2010-2022

Serna Chavarro Dery Alexis, Sierra Ramírez Lyna N, Goyo Rivas

José de Jesús..... 76

CASOS CLÍNICOS

Scedosporiosis pulmonar post COVID-19 en paciente diabético: a propósito de un caso

Moreno Calderón Xiomara, Macero Estévez Carolina, Panizo

María Mercedes, Oliveira Oliveira Débora, Chocrón Benmaman

Fortunato..... 87

Babesiosis. Reporte de caso clínico en Venezuela. Revisión de literatura

Dulcey Sarmiento Luis Andrés, Therán León Juan Sebastián, Caltagirone

Miceli Raimondo, Aguas Cantillo Melissa Julieth, Pinto Laura Juliana,

Gonzáles Hernando..... 92

Pares o revisores externos..... 97

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Fundada en 1986. Está indexada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme. Está distribuida bajo una licencia de Creative Commons: Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

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: boletinveinfectologia@gmail.com - página Web: www.boletinsvi.com

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. María Eugenia Guzmán Siritt.

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

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 acrílicas, 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, tendrían 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 deben ser 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 lean 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 ICJME 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

María Eugenia Guzmán Siritt

Editor Jefe del BVI.

Durante el año 2022 se presentaron una serie de acontecimientos que cambiaron muchos paradigmas de diferente índole: económicos, políticos, científicos y sociales; inició con la continuación de la Pandemia por el virus SARS-CoV-2 (11 de marzo 2020) decretado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), cobra relevancia porque en las últimas 8 semanas han fallecido más de 170 000 personas en el mundo, según datos oficiales para el 31.01.2023 en Venezuela se reportaron 551 587 casos confirmados y 5 845 defunciones¹. Esta entidad permitió desarrollar la resiliencia para enfrentar con otra visión la práctica médica a través de la telemedicina, así como, la búsqueda de información científica y publicaciones relacionadas con métodos diagnósticos, presentaciones clínicas, complicaciones, arsenal terapéutico y preventivo como las vacunas. A su vez, la educación sufrió transformaciones con plataformas virtuales como alternativas con el objetivo de mantener la transmisión y formación del conocimiento.

¿Qué hemos aprendido en este período? Definitivamente la ciencia e investigación tienen una capacidad de respuesta que favorece obtener en un lapso corto la información, con difusión en tiempo real a través de las redes sociales. Los síntomas y signos relacionados con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) varían desde fiebre, anosmia, disgeusia, malestar general, manifestaciones neurológicas, gastrointestinales y cardiovasculares, entre otras; así como secuelas postagudas a largo plazo denominadas COVID-19 prolongado (uno de los términos más utilizados), siendo impredecible quiénes contraen esa condición, la duración puede ser de semanas, meses o años posterior a la infección, con afectación multiorgánica y mayor tendencia a nuevas patologías como diabetes, trastornos reumatológicos, neurológicos, por mencionar algunas². El tratamiento es diverso

desde sintomático para los casos leves hasta esteroides, anticoagulantes, oxigenoterapia y antivirales administrados precozmente según la individualización del caso, momento del diagnóstico y comorbilidades asociadas. Remdesivir, Molnupiravir y Nirmatrelvir/ritonavir son los antivirales autorizados, otros como inhibidores de Interleucina 6 y 1 son mucho más complejos; todos deben ser prescritos bajo supervisión médica, cónsono con las condiciones del enfermo³.

El 05 de abril de 2022, en Escocia, Reino Unido, reportaron hepatitis aguda de causa desconocida en niños menores de 10 años, aparentemente sanos. En forma progresiva, se añadieron informes a la OMS de 35 países, notificando aproximadamente 1 010 casos probables (hasta el 08 de julio 2022), siguiendo los criterios definitorios de esa entidad pautados por dicha organización⁴. Las manifestaciones clínicas incluían ictericia, dolor abdominal, diarrea, vómitos, fiebre, elevación de aminotransferasas e hiperbilirrubinemia; fueron descartados los virus de la Hepatitis A, B, C, D y E⁵; pueden evolucionar a insuficiencia hepática severa con criterios para trasplante, el cual fue realizado en el 5 % (46) de los casos probables y las defunciones en 2 % (22)⁴. Entre las hipótesis causales se encuentran los virus SARS-CoV-2 y adenovirus, sin embargo, se mantienen investigaciones epidemiológicas, de laboratorio, histopatológicas, exposiciones ambientales, etc. para identificar la etiología. Por lo anteriormente descrito, la OMS creó una encuesta mundial en línea para estimar la incidencia y comportamiento de esta entidad; la gran limitación son los métodos de detección o la identificación de los casos y para unificar criterios, realizó una guía de laboratorio para la orientación provisional (17.06.2022)⁶.

El Reino Unido, nuevamente, el 07 de mayo 2022, publicó la presencia de un caso importado de zoonosis por Mpox (Monkeypox, denominación

actual de la viruela símica a partir del 27.11.2022, por sus siglas en inglés) en un viajero procedente de Nigeria⁷; este virus pertenece a la familia *Poxviridae*, género *Orthopoxvirus*. Es endémico en la selva tropical de África, actualmente las notificaciones han sido en países no endémicos. Ese brote, para el 23.07.2022 la OMS lo declaró Emergencia de Salud Pública de preocupación internacional. Al 31.01.2023, se informaron 58 041 casos en la región de Las Américas, 1 372 probables y 67 defunciones, lideró Estados Unidos con 29 903 casos confirmados, seguidos de Brasil (10 745 personas infectadas), Colombia (4 072), México (3 768) y Perú (3 727); en Venezuela, se documentaron 12 pacientes, sin decesos⁸, es posible un subregistro en el país. Se describen el clado I (cepa de la cuenca del Congo, África Central) y clado II (cepa de África occidental, subclado a y b, este último causante del brote internacional 2022).

El período de incubación varía entre 6 a 13 días, extensivos a 21 días. No se conoce el reservorio, probablemente sean los roedores y el mono es un hospedero incidental. La transmisión de animales infectados a persona ocurre a través de la exposición con sangre, fluidos corporales, lesiones cutáneas y mucosas; entre humanos puede producirse por contacto estrecho y/o prolongado de secreciones de las vías respiratorias o fómites, además de lo descrito previamente; también se ha evidenciado en forma vertical o perinatal. En el período de invasión predominan los síntomas constitucionales como fiebre, cefalea, astenia. Se identifican adenomegalias como diferenciadoras de otras entidades. En relación con la erupción, se manifiesta 1-3 días posterior a la fiebre, afecta zonas como genitales, cara, extremidades, perianal, conjuntivas y córnea; evoluciona de máculas a pápulas, vesículas, pústulas y costras. En su mayoría, en la literatura reciente, se evidencia coincidencia de ambos períodos. Menos frecuente son los portadores asintomáticos. Según la OMS, la tasa de letalidad es baja (3 % - 6 %). Al evaluar pacientes con esta entidad, se recomienda el uso de los equipos de bioseguridad con guantes, lentes y batas; el personal de laboratorio debe mantener dichas medidas con el objetivo de evitar la infección. Para obtener la muestra se utilizan hisopos de dacrón o poliéster en tubos secos, envasadas y enviadas a los laboratorios de referencia según la normativa internacional y nacional. Los antivirales posiblemente utilizados para las formas severas son Tecovirimat, Cidofovir, sin embargo, se encuentran en investigación y algunos no han demostrado su eficacia. Las vacunas están recomendadas en aquellos con

riesgo de adquirir la enfermedad o contactos cercanos y personal de salud. Es necesario establecer los diagnósticos diferenciales con varicela, sífilis, herpes y descartar infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

La pandemia de la COVID-19 también influyó en los reportes de salud pública; el Sistema mundial de vigilancia de la resistencia y el uso de antimicrobianos (GLASS, por sus siglas en inglés), describen las limitaciones de algunos países en dicha notificación. Se observó un aumento en las tasas de resistencia a los antimicrobianos > 15 % en 2020 comparándolo con 2017 para meropenem y cefalosporinas de tercera generación en bacteremias por *E. coli*, así como, de *Salmonella spp.* a la ciprofloxacina, entre otros⁹. En las infecciones del torrente sanguíneo se requieren medicamentos efectivos, preferiblemente bactericidas; en la medida que se limitan las opciones terapéuticas se utilizan más los medicamentos de última línea, en consecuencia, podemos observar disminución en la sensibilidad de los mismos. Enterobacterias y *Acinetobacter spp.* multirresistentes se asocian a una alta mortalidad, estancia prolongada y altos costos en el tratamiento, en algunas ocasiones con desenlaces fatales. Por ello, los sistemas de vigilancia epidemiológica, microbiológica y clínica son importantes para la población y los servidores de salud.

Durante las XXIII Jornadas Nacionales de Infectología (2022), se presentaron trabajos de investigación, algunos de los cuales, con orgullo, forman parte de esta publicación. Stanchieri et al., (Mención Honorífica), reportan la importancia de identificar a los pacientes pediátricos con sospecha de endocarditis infecciosa, con factores de riesgo como portadores de catéteres centrales; así como síntomas y signos y hallazgos de laboratorios sugestivos de esta, en un 42,9 % evidenciaron *Candida spp.* En esa misma población, Aurenty et al. hacen énfasis en la "Hora Dorada" para administrar antibióticos en aquellos que se encuentran en neutropenia febril postquimioterapia, ese intervalo es vital para mejorar la sobrevida, disminuir las complicaciones infecciosas y mortalidad. Serna et al., describen un estudio clínico-epidemiológico de la Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia por SARS-CoV-2, demuestran las formas de presentación, las manifestaciones clínicas y cardiovasculares, la terapéutica administrada y la relevancia del seguimiento de los pacientes.

Moreno et al., nos introducen en la micología como diagnóstico diferencial de lesiones pulmonares en un paciente con comorbilidad,

antecedente de la COVID-19 como factor predisponente y el éxito del trabajo en equipo multidisciplinario para el aislamiento respectivo, en este caso de *Scedosporium spp.*, como microorganismo infrecuente en esta asociación. Por último, Dulcey et al., describen las dificultades diagnósticas de un paciente con fiebre, presentación clínica común a otras entidades, donde la epidemiología juega un papel preponderante al igual que la búsqueda del agente causal cuando la respuesta a la terapia no es la adecuada; el frotis de sangre periférica constituyó una herramienta diagnóstica de bajo costo en la identificación de inclusiones intraeritrocíticas compatibles con *Babesia spp.*

Quedaron otros acontecimientos importantes por describir que ocurrieron durante el año 2022; Cólera, Polio, Sarampión, etc. deben vigilarse, reportarse y cumplir los esquemas de vacunación para los que corresponda.

El denominador común es la realización de una historia clínica exhaustiva, considerar la epidemiología de los pacientes, de los antimicrobianos e insistir en el aislamiento microbiológico para instaurar el mejor tratamiento. Las medidas preventivas como la higiene de manos, lavado de alimentos, potabilización de las aguas, educar a los pacientes y médicos sobre el uso racional de antibióticos, identificar entidades de difícil diagnóstico y todas aquellas que ampliamente se han difundido relacionadas con la pandemia de la COVID-19 seguirán estando vigentes.

REFERENCIAS

1. Estadísticas Venezuela | COVID-19 en Venezuela [Internet]. [cited 2023 Jan 31]. Available from: <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>
2. Afecciones persistentes al COVID-19 y afecciones posteriores al COVID-19 | CDC [Internet]. [cited 2023 Jan 15]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
3. Table: Characteristics of Immunomodulators | COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. [cited 2023 Jan 25]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/tables/immunomodulators-characteristics/>
4. Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country [Internet]. [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON400>
5. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. 29 de abril de 2022. [Internet]. 2022 Apr [cited 2023 Jan 25]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/nota-tecnica-hepatitis-aguda-grave-causa-desconocida-ninos-29-abril-2022>
6. Organización Mundial de la Salud. Pruebas de laboratorio para la hepatitis aguda grave de etiología desconocida en niños: orientación provisional, 17 de junio de 2022 [Internet]. Organización Mundial de la Salud, editor. [cited 2023 Jan 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-unkhep-laboratory-2022.1>
7. Rotondo Tornaría F. Suprema Corte del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte. Rev derecho [Internet]. 2010 [cited 2023 Jan 27];9(17):51-53. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON381>
8. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Mpox-Región de las Américas [Internet]. Fuentes oficiales incluyen la información enviada por los Centros Nacionales de Enlace (CNE) del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) o publicada en las páginas web de los Ministerios de Salud, Agencias de Salud o similares a nivel nacional o subnacional. [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://shiny.pahobra.org/mpox/>
9. WHO. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. In Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2022.p.82. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>

Caracterización clínico-epidemiológica de endocarditis infecciosa en pediatría

Stanchieri Andueza Mariana ^{1*}, Drummond Suinaga Tatiana¹, Galindez Landaeta María Eugenia¹, Rodríguez García Benny¹, Troncón Azócar Ángela²

¹Infectólogo Pediatra. Adjunto del Departamento de Pediatría, Sección Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. ²Infectólogo Pediatra. Adjunto del Departamento de Pediatría, Jefe de la Sección Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela.

Trabajo ganador de la Mención Honorífica en las XXIII Jornadas Nacionales de Infectología 2022.

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es un proceso inflamatorio infeccioso causado por distintos microorganismos afectando el endocardio. Es una entidad poco frecuente en niños previamente sanos; no obstante, no es rara su ocurrencia en niños con ciertas cardiopatías congénitas; encontrándose un aumento en la incidencia en los extremos de las edades pediátricas. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Universitario de Caracas, durante el período comprendido entre enero 2001 a diciembre 2020. **Metodología:** Estudio descriptivo y retrospectivo, utilizando como criterio de inclusión todo paciente pediátrico entre 0-12 años que ingresa con el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se recolectaron datos como edad, sexo, nivel socioeconómico, comorbilidades, factores predisponentes, hallazgos clínicos, paraclínicos, ecocardiográficos y terapéutica indicada; analizándose con estadística descriptiva, con el fin de establecer tablas de distribución de frecuencias. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes en el estudio; el género

masculino, los recién nacidos y preescolares fueron los que desarrollaron mayormente esta patología, observándose una supervivencia del 70,8 %. El principal factor predisponente para su desarrollo fue la presencia de catéter venoso central. En el 42,9 % de los hemocultivos se aisló *Candida spp.* **Conclusión:** En endocarditis infecciosa, a pesar de su baja incidencia, las complicaciones y mortalidad pueden ser altas; por lo cual ante todo paciente portador de catéter venoso central, con clínica de fiebre, taquicardia y soplo cardíaco, con hallazgos paraclínicos de leucocitosis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda se sugiere el descarte de la misma.

Palabras clave: Endocarditis; Cardiopatía; Infecciones pediátricas; *Candida spp.*; Infecciones por catéter.

SUMMARY

Infective endocarditis is an infectious inflammatory process caused by different microorganisms affecting the endocardium. It is a rare entity in previously healthy children; however, its occurrence in children with certain congenital heart diseases is not uncommon; finding an increase in incidence at the extremes of pediatric ages. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients hospitalized at the Hospital Universitario de Caracas, during the period from January 2001 to December 2020. **Method:** Descriptive and retrospective study, using as inclusion criteria all pediatric patients between 0-12 years of age who are admitted with the diagnosis of infective endocarditis. Data such as age, sex, socioeconomic level, comorbidities, predisposing factors, clinical, paraclinical, echocardiographic findings, and indicated therapy were

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.2>

***Responsible:** Dra. Mariana Stanchieri
ORCID:<https://0000-0002-1157-5761>

Correo electrónico: maristan1701@hotmail.com.
Tel: +58414-3723525. Dirección: Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Servicio Pediatría Médica Infecciosa.
Historia del artículo:
Recibido en su forma original: 17-08-2022. Aprobado con modificación: 24-11-2022. Publicado On-line: 11-02-2023.

collected; being analyzed with descriptive statistics, in order to establish frequency distribution tables. **Results:** 17 patients were included in the study, the male gender, the newborns and preschoolers were the ones who developed this pathology with survival of 70.8 %. The main predisposing factor for its development was the presence of central venous catheter. *Candida spp* was isolated in 42.9 % of blood cultures. **Conclusion:** In infective endocarditis, despite having low incidence, complications and mortality can be high; therefore, in all patients with a central venous catheter, with symptoms of fever, tachycardia and heart murmur, with paraclinical findings of leukocytosis, anemia and elevation of acute phase reactants, it is suggested to discard it.

Key words: Endocarditis; Heart disease; Pediatric infections; *Candida spp.*; Catheter infections.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa se define como un proceso inflamatorio e infeccioso causado por distintos microorganismos que afectan la porción valvular o mural del endocardio^{1,2}. El perfil clínico y epidemiológico ha variado en las últimas décadas en forma importante, lo que se debe considerar al momento de tomar decisiones con relación al diagnóstico, tratamiento y posiblemente profilaxis³.

La ocurrencia de endocarditis infecciosa parece estar aumentando en los extremos de las edades pediátricas (neonatos y adolescentes), con una incidencia global que varía entre 3-10 episodios/100 000 personas/año; suponiendo en la población pediátrica 1/1 300 ingresos hospitalarios anuales².

Es una entidad poco frecuente en niños previamente sanos; no obstante, no es rara su ocurrencia en aquellos con ciertas cardiopatías congénitas, siendo estas un factor de riesgo predisponente. Otros factores importantes son el uso de catéteres venosos centrales, enfermedades oncológicas o inmunosupresión, procedimientos dentales invasivos, colocación de prótesis o dispositivos intracardíacos. La enfermedad se presenta en un 8 %-10 % en niños sin factores de riesgo^{4,5}.

Los principales agentes causales de endocarditis infecciosa son bacterias, y raramente hongos. En la mayoría de los casos los cocos grampositivos representan al menos dos tercios de las bacterias aisladas; seguido en menor proporción por bacilos gramnegativos pertenecientes a un grupo conocido con las siglas HACEK (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter*

spp., *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella corrodens* y *Kingella spp.*)^{2,5}.

La endocarditis micótica es relativamente inusual en niños y tiene una alta tasa de mortalidad incluso con tratamiento intensivo; es difícil de diagnosticar y tratar. Se ha estimado que la etiología micótica representa 0 %-12 % de los casos de endocarditis, con una incidencia de 1,5 a 4 casos por 10 millones de niños. Este tipo de endocarditis es frecuente en recién nacidos como complicación por el uso prolongado de catéteres endovenosos permanentes, hiperalimentación y uso de antibióticos de amplio espectro^{2,5}.

La presentación clínica puede ser aguda y rápidamente progresiva, o subaguda. El diagnóstico se basa en datos clínicos, de imagen y microbiológicos que integran los "criterios de Duke", siendo el ecocardiograma el estándar de oro^{1,2,6}.

El tratamiento debe considerar varios aspectos, la terapéutica con fármacos antimicrobianos, el manejo de las complicaciones, las opciones quirúrgicas en casos específicos y las nuevas tecnologías para mejorar la evolución del paciente. Para lograr un tratamiento efectivo, dos son los objetivos principales que deben alcanzarse: 1) erradicación del agente infeccioso y 2) necesidad de intervenir quirúrgicamente^{7,8}.

A pesar de ser una enfermedad infecciosa con baja incidencia, las complicaciones y mortalidad pueden ser altas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Existen pocos datos sobre esta enfermedad en los pacientes pediátricos, especialmente en Venezuela, siendo importante conocer la magnitud de este problema en nuestro medio, por esta razón, el objetivo del presente trabajo fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de endocarditis infecciosa en el Hospital Universitario de Caracas (HUC) en un lapso de 20 años (enero 2001 a diciembre 2020), con la finalidad de obtener resultados que permitan identificar las poblaciones más susceptibles, optimizar los esfuerzos de diagnóstico oportuno y tratamiento.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, donde se evaluaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de endocarditis en el Hospital Universitario de Caracas entre enero 2001

a diciembre 2020 que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, edades comprendidas entre 0 y 12 años, diagnóstico de endocarditis infecciosa y encontrarse dentro del período de estudio. Se excluyeron aquellos con edad mayor a 12 años, diagnóstico diferente a endocarditis infecciosa, ingreso fuera del período de estudio o cuyos registros se encontraran incompletos.

Previa aprobación del Comité de Ética de la institución, se procedió a revisar las historias médicas, para la obtención de datos relativos a la edad, sexo, nivel socioeconómico (Escala de Graffar-Méndez Castellano)⁹, manifestaciones clínicas, comorbilidades, factores predisponentes, hallazgos paraclínicos, alteraciones ecocardiográficas, tratamiento instaurado, duración del mismo y tiempo de estancia hospitalaria; los cuales fueron ordenados con el programa Microsoft Excel® a través de una tabla matriz para su posterior análisis.

El análisis de los datos se realizó de forma descriptiva y observacional. Se procedió al cálculo de porcentajes y frecuencia para variables cualitativas; y promedios, desviación estándar para variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se obtuvo en registros médicos HUC un total de 24 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa; sin embargo, siete pacientes fueron excluidos debido a la imposibilidad de la recolección de los datos por haber fallecido y no tener acceso a la historia clínica, quedando una muestra final de 17 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión ya establecidos.

En los pacientes estudiados se encontró que el sexo masculino representó el 58,8 % (n=10). En cuanto a la variable grupo etario, recién nacido (< 1 mes) 23,5 % (n=4), lactante menor (1 m a < 12 meses) 17,7 % (n=3), lactante mayor (12 a < 24 meses) 5,9 % (n=1), preescolar (2 a < 6 años) 23,5 % (n=4), escolares (6 a < 11 años) 17,7 % (n=3) y adolescentes (> 11 años) 11,7 % (n=2), con edad promedio de 4,1 años. El 82,3 % (n=14) de los casos se clasificaron como bajo estrato socioeconómico (Tabla 1).

En cuanto a las comorbilidades que presentaban los pacientes, el 29,4 % (n=5) tenían cardiopatías congénitas, el 17,6 % (n=3) malformaciones congénitas intestinales. El 76,5 % (n=13) tuvo como factor predisponente la presencia de catéter venoso central; evidenciando en algunos, varios factores combinados, como por ejemplo: prematuridad, ingreso a terapia intensiva y uso de catéter venoso central (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con endocarditis infecciosa (enero 2001 a diciembre 2020)

	n	%
Sexo		
Femenino	7	41,2
Masculino	10	58,8
Grupo etario		
Recién nacido (<1 mes)	4	23,5
Preescolar (2 a <6 años)	4	23,5
Lactante menor (1 m <12 meses)	3	17,7
Escolar (6 a <11 años)	3	17,7
Adolescente (>11 años)	2	11,7
Lactante mayor (12 a <24 meses)	1	5,9
Graffar		
I	0	0,0
II	0	0,0
III	1	5,9
IV	2	11,8
V	14	82,3
Comorbilidades		
Ninguna	6	35,3
Cardiopatía congénita	5	29,4
Malformaciones intestinales	3	17,6
Enfermedad neoplásica	1	5,9
Leucemia / Linfoma	1	5,9
Malformaciones SNC	1	5,9
Factor predisponente		
Vía venosa central (VVC)	13	76,5
Cardiopatía congénita	5	29,4
Ingreso UTI	5	29,4
Prematuridad	2	11,8
Endocarditis previa	2	11,8

Fuente: registros médicos HUC.

Abreviaturas: SNC: sistema nervioso central; UTI: unidad de terapia intensiva.

Al considerar las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas encontrados fueron fiebre 94,1 % (n=16), taquicardia 82,4 % (n=14), soplo cardíaco de nueva aparición 82,4 % (n=14), palidez cutánea 64,7 % (n=11) y hepatomegalia 35,3 % (n=6), con otros varios en menor proporción (Tabla 2).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes con endocarditis infecciosa (enero 2001 a diciembre 2020)

	n=17	%
Fiebre	16	94,1
Taquicardia	14	82,4
Soplo cardíaco	14	82,4
Palidez	11	64,7
Hepatomegalia	6	35,3
Disnea	4	23,5
Palpitaciones	2	11,8
Taquipnea	2	11,8
Edema	2	11,8
Nódulos subcutáneos	2	11,8
Otros*	1	5,9

Fuente: registros médicos HUC.

*Dolor torácico, dolor abdominal, tos, vómitos, bradicardia e hipoxemia (1 caso cada uno).

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, el 64,7 % (n=11) presentó leucocitosis y el 94,1 % (n=16) anemia. Al realizar ecocardiograma, las estructuras afectadas fueron aurícula derecha 42,11 % (n=8), válvula mitral 21,05 % (n=4) y válvula tricúspide 15,79 % (n=3); dos pacientes presentaron afectación en dos estructuras cardíacas al mismo tiempo (Tabla 3).

Para la determinación del agente etiológico causante de endocarditis infecciosa se realizó hemocultivo en el 82,35 % (n=14) de los pacientes, y de estos se obtuvo aislamiento positivo en el 78,57 % (n=11): *Candida spp.* 42,87 % (n=6); en los otros cinco hemocultivos con crecimiento bacteriano, hubo 1 agente (7,14 %) distinto en cada uno: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Haemophilus spp.* (Tabla 3).

Tabla 3. Hallazgos paraclínicos, ecocardiográficos y microbiológicos de los pacientes con endocarditis infecciosa (enero 2001 a diciembre 2020)

Parámetros de laboratorio	X ± (DE)	
Leucocitos	14 704,79	(7 914,41)
Neutrófilos	10 852,9	(8 487,4)
Linfocitos	2 970,2	(1 729,1)
Hemoglobina	9,3	(1,4)
Plaquetas	400 529	(221 310)
VSG	57,58	(30,05)
PCR	6,09	(4,93)
Hallazgos ecocardiográficos	n=17	%
Vegetación única	14	82,35
Vegetaciones múltiples	3	17,65
Estructura afectada	n=19	
Aurícula derecha	8	42,11
Válvula mitral	4	21,05
Válvula tricúspide	3	15,79
Válvula aórtica	2	10,53
Aurícula izquierda	1	5,26
Ventrículo derecho	1	5,26
Hemocultivo	n=17	
Realizado	14	82,35
No realizado	3	17,65
Aislamiento microbiológico	n=14	
<i>Candida spp.</i>	6	42,87
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	7,14
<i>Staphylococcus coagulasa neg.</i>	1	7,14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	7,14
<i>Escherichia coli</i>	1	7,14
<i>Haemophilus spp.</i>	1	7,14
Negativo	3	21,43

Fuente: registros médicos HUC.
Abreviaturas: VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

De los 17 pacientes, el 76,5 % (n=13) recibieron tratamiento únicamente con antibioticoterapia y/o antifúngico, el otro 23,5 % (n=4) ameritó además cirugía para la exéresis de la vegetación.

De los pacientes que presentaron endocarditis fúngica (42,9 % n=6), se pudo observar que el 66,67 % (n=4) pertenecían al grupo etario de recién nacidos, teniendo todos en común el ingreso a unidad de cuidados neonatales. El 100 % de los casos tuvo como factor predisponente la presencia de catéter venoso central con un promedio de días de hospitalización de 30,64 ± 27,93 días, habiendo cumplido múltiples esquemas de antibioticoterapia de amplio espectro, previo al diagnóstico de endocarditis. Las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas encontrados fueron fiebre 100 % (n=6), taquicardia 66,67% (n=4) y soplo cardíaco de nueva aparición 66,67 % (n=4). La estructura cardíaca más afectada fue la aurícula derecha 83,3 % (n=5) y en un paciente, válvula tricúspide. De todos los integrantes evaluados, dos contaban con criterios quirúrgicos al momento del diagnóstico; siendo realizado dicho procedimiento solo en uno de ellos.

DISCUSIÓN

En relación con la afectación según el sexo, Kelchtermans et al.¹⁰ y Yakut et al.¹¹ describieron predominio del sexo masculino 64 % y 76,6 % respectivamente, similar a lo obtenido en el presente trabajo, 58,8 %. Los grupos etarios más afectados fueron los recién nacidos y preescolares, semejante este último grupo a lo descrito en Alonso et al.¹² e Ystúriz¹³ a diferencia del resto de los estudios donde predominaban los escolares y adolescentes.

La comorbilidad más frecuente que presentaban al momento de su ingreso fue la cardiopatía congénita (29,4 %), porcentaje más bajo con respecto a lo reportado por otros autores^{10,11,13-16}. El factor predisponente para el desarrollo de endocarditis infecciosa fue el uso de catéter venoso central (76,5 %) parecido a lo descrito por Ystúriz con un 71,1 % de los casos¹³.

Las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas que predominaron fueron fiebre (94,1 %), taquicardia (82,4 %) y soplo cardíaco de nueva aparición (82,4 %), equiparable a lo mencionado por otros autores^{11,17-21}. Por otro lado, los paraclínicos demostraron leucocitosis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda, similar al estudio de Djibril¹⁹.

El ecocardiograma fue realizado a todos los pacientes, encontrándose que la principal estructura afectada fue la aurícula derecha (42,1 %), resultado parecido a lo descrito por Ystúriz (63 %)¹³; a diferencia de otras revisiones donde se vieron afectadas en mayor proporción válvula mitral y tricúspide¹⁰⁻¹⁷.

El 78,57 % de los hemocultivos fueron positivos, siendo el principal agente aislado el género *Candida spp.* (42,9 %); presentando los pacientes con endocarditis fúngica características similares a las de los autores Pana et al.²² y Levy et al.²³ donde predominó esta patología en recién nacidos prematuros (92 %); el principal factor predisponente fue el uso de catéter venoso central (70 %) y la aurícula derecha fue la estructura más afectada con el 63 % y 100 % respectivamente, sin embargo, difiere con el resto, donde los agentes causales identificados en su mayoría fueron cocos grampositivos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus coagulasa* negativos^{10,12,14-20}.

CONCLUSIONES

Si bien la endocarditis infecciosa es una enfermedad con baja incidencia, las complicaciones y mortalidad pueden ser altas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno. En esta revisión retrospectiva durante un período de 20 años, la supervivencia fue del 70,8 %, el principal factor predisponente para su desarrollo fue la presencia de catéter venoso central, y en el 42,9 % de los hemocultivos se aisló *Candida spp.* El género masculino, los recién nacidos y preescolares fueron los que desarrollaron mayormente esta patología. La aurícula derecha fue la estructura cardíaca más afectada. Los principales síntomas fueron fiebre, taquicardia y soplos cardíacos, con hallazgos en laboratorio de leucocitosis y anemia. Los resultados obtenidos cobran una gran importancia desde el punto de vista microbiológico e infectológico debido al principal agente causal aislado; diferente de lo encontrado en otras revisiones y que ameritan la evaluación epidemiológica en este centro de salud.

Se puede concluir que ante todo paciente pediátrico con clínica de fiebre, taquicardia y soplo cardíaco de nueva aparición, con hallazgos paraclínicos de leucocitosis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda se sugiere el descarte de endocarditis infecciosa a través de la realización de ecocardiograma. Igualmente, se debe realizar hemocultivo, idealmente previo a instauración de terapéutica endovenosa, permitiendo conocer el agente causal y poder dirigir el tipo y tiempo de tratamiento idóneo para la eliminación del mismo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Financiamiento propio.

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. Cullen-Benítez PJ, González-Morán RJ, Hidalgo-Vázquez MM, López-Enríquez C del C, Martínez-Hernández A, Barrón-San Pedro R, et al. Endocarditis infecciosa neonatal: diagnóstico y tratamiento. Rev Mex Pediatr [Internet]. 2019 [Citado 07.05.2021]; 86(5):202-209. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?scrip_arttext&pid=S0035-00522019000500202
2. Gewitz M, Taubert K. Infective Endocarditis. En: Moller J, Hoffman I, Van Hare G, Wren C, editores. Pediatric Cardiovascular Medicine [Internet]. 2ª edición. Oxford: Willey-Blackwell; [Citado 08.05.2021]; p.871-887. Disponible en: www.mollerandhoffmantext.com
3. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Lara J, Cereceda M. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones, mortalidad y factores pronósticos de sobrevida en 10 años en Chile (ECNEI-2). Rev Med Chile [Internet]. 2012 [Citado 06.05.2021];140(12):1517-28. Disponible en:http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012001200001&lng=en
4. Pérez-Lescure FJ, Crespo Marcos D. Endocarditis infecciosa. En: Pediatría SEdC, editor. Cardiología Pediátrica y cardiopatías Congénitas [Internet]. Madrid: Grupo CTO; [Citado 07.05.2021]; p. 397-404. Disponible en: <https://secardioped.org/protocolos/>
5. Olivera C, Lubián S. Endocarditis infecciosa: tratamiento y profilaxis. Asociación Española Pediatría, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica. Cap.24. Cadiz; 2015 [Citado 08.05.2021]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24_endocarditis.pdf
6. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; [Internet].2015 [Citado 08.05.2021]; 132:1487-515. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000298>
7. Marcano M, Landaeta J. Endocarditis Infecciosa [Internet]. 2000 [Citado 06.05.2021]. Disponible en: [vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=55&n=1650](http://www.vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=55&n=1650)
8. Conde-Mercado JM, Camacho-Limas CP, Quintana-Cuellar M, De la Torre-Saldaña VA, Brito CA, Alonso-Bello CD. Endocarditis infecciosa. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2017 [Citado 29.11.2021];84(3):143-166. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju173e.pdf>

9. Benitez Mesa MG, Dunia Dahdah MR. Evaluación del método de estratificación social Graffar-Méndez Castellano. Universidad Católica Andrés Bello [Internet]. 2011 [Citado 29.11.2021]. Disponible en: <http://biblioteca2.ucab.edu.ve/anexos/biblioteca/marc/texto/AAS1798.pdf>
10. Kelchtermans J, Grossar L, Eyskens B, Cools B, Roggen M, Boshoff D, et al. Clinical characteristics of Infective Endocarditis in Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2019 [Citado 07.05.2021];38(5):453-458. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30346369/>
11. Yakut K, Ecevit Z, Tokel NK, Varan B, Ozkan M. Infective endocarditis in childhood: A single-center experience of 18 years. *Braz J Cardiovasc Surg* [Internet]. 2021 [Citado 07.05.2021];36(2):172-182. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113327/>
12. Alonso E, Leguizamón G, Malan K, Zabala C, Catalina Pirez M. Caracterización de los niños hospitalizados con endocarditis infecciosa en un Centro Pediátrico de Uruguay, 2011-2018. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2020 [Citado 08.05.2021];37(5):570-576. Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/683/499>
13. Ystúriz N, Arispe E. Endocarditis infecciosa en el Hospital "JM de Los Ríos". *Bol Hosp Niños JM* [Internet]. 2005 [Citado 01.08.2021];41(1):13-18. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-431644>
14. Yosy DS, Nova R. Infective endocarditis in children: Profile in a 6 years experience from Dr.Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, Indonesia. En: *J Phys.: Conf. Ser.* [Internet]. 2019 [Citado 06.05.2021];1246(1):012069. IOP Publishing. Disponible en: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1246/1/012069/pdf>
15. Willoughby ML, Basera W, Perkins SR, Comitis GAM, Fourie B, Lawrenson JB, et al. Infective endocarditis in infants and children in the Western Cape, South Africa: A retrospective analysis. *Cardiol Young* [Internet]. 2019 [Citado 08.05.2021];29(10):1282-1286. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article>
16. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, Franklin RC, Frigiola A, Orchard E, et al. Contemporary epidemiology of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: A UK prospective study. *Am Hear J* [Internet]. 2019 [Citado 08.05.2021];215:70-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31299559/>
17. Lafuente DM V, Blando J, Villalba C, Stelmaszewski E, Oribe R, Mouratian M, et al. Endocarditis infecciosa nativa en pediatría: enfoque clínico cardiológico. *Med Infant* [Internet]. 2019 [Citado 07.05.2021];26(2):85-91. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/fr/biblio-1009024>
18. Casabé JH, Giunta G, Varini S, Barisani JL, Guerchi JP, Luna MA, et al. Consenso de endocarditis infecciosa. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2016 [Citado 07.05.2021];84:1-49. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2017/01/consenso-de-endocarditis-2017.pdf>
19. Djibril MB, Mouhammed CM, Nafissatou Z, Khadidiatou D, Awa NF, Fato F, et al. Infective endocarditis in Principal Hospital of Dakar: a retrospective study. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2017 [Citado 06.05.2021];26:40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398261/>
20. Jomaa W, Ben Ali I, Abid D, Hajri Ernez S, Abid L, Triki F, et al. Clinical features and prognosis of infective endocarditis in children: Insights from a Tunisian multicentre registry. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017 [Citado 05.05.2021];110(12):676-681. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875-2136\(17\)30101-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875-2136(17)30101-8)
21. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* Elsevier Ltd [Internet]. 2020 [Citado 08.05.2021];95(5):982-997. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002561961931081X>
22. Pana ZD, Dotis J, Iosifidis E, Roilides E. Fungal endocarditis in neonates: A review of seventy-one cases (1971-2013). *Pediatr Infect Dis J.* [Internet]. 2015 [Citado 20.01.2022];34(8):803-808. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/25933094>
23. Levy I, Shalit I, Birk E, Sirota L, Ashkenazi S, German B, et al. Candida endocarditis in neonates: Report of five cases and review of literature. *Mycoses.*[Internet]. [Citado 20.01.2022]2005;39:43-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1439-0507.2005.01183.x>

Hora Dorada de neutropenia febril en cáncer pediátrico Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”

Aurenty Lisbeth MD, PhD¹, Moya Marlinka MD², Pereira Augusto MD³, Gómez Ma. Cecilia MD⁴, Olavarrieta Ana RN⁵, Morillo Lourdes MD², Rivero Ma. Eugenia MD⁶, Herrera Miguel MD², Pachano Susana MD⁷, Mérida Manuela MD⁸, Moreno Juan MD⁸, García Juan Félix MD⁹

¹Coordinadora Comisión de Control de Infecciones, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ²Adjunto Servicio de Infectología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ³Jefe de Servicio Oncología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ⁴Adjunto Servicio de Oncología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ⁵Enfermera Centinela en Control de Infecciones, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ⁶Jefe de Servicio Hematología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ⁷Adjunto Servicio de Hematología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ⁸Residente de Infectología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. ⁹Ex-Jefe de Servicio Infectología, Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”.

RESUMEN

Tratamientos intensificados se asocian con neutropenia severa, identificada como factor de riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes con enfermedades neoplásicas. **Objetivo:** Evaluar la importancia del momento de inicio del tratamiento antibiótico en la evolución y pronóstico de pacientes con neutropenia febril (NF) por Cáncer ingresados al Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” entre febrero 2020 – febrero 2022. **Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, transversal, analítico, se registró formulario de recolección de datos y base de datos Google Drive para análisis estadístico por distribución de frecuencias y porcentajes. Se entregó Consentimiento y Asentimiento Informado a padres y pacientes, ambos aprobados por Comisión de Bioética, capacitándose en manejo de fiebre neutropénica. Incluyó pacientes con fiebre durante la primera hora después de recibir quimioterapia, indicándoseles antibióticos. **Resultados:** Sexo masculino 63,2 % (36/57) de los casos de NF y preescolares 43,9 % (25/57) fueron los más afectados. Leucemia Linfocítica Aguda fue el cáncer más frecuente 68,4 % (39/57) y Bacteriemia 40,4 % (23/57) la patología infecciosa

predominante. Evolucionaron satisfactoriamente en la mayoría de los casos; la Media de la estancia hospitalaria fue 14,56 días, más prolongada en pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda en fase de inducción. Gramnegativos los aislamientos predominantes 35,1 % (20/57), representados por *Pseudomonas aeruginosa*. El tiempo de cumplimiento de antibióticos fue 4 - 12 horas desde el inicio de fiebre. Mortalidad ocurrió por enfermedad de base mal controlada. **Conclusiones:** Cumplimiento de antibióticos durante la primera hora de fiebre neutropénica en pacientes pediátricos con cáncer disminuye complicaciones infecciosas, estancia hospitalaria y mortalidad.

Palabras clave: Pediatría; Neutropenia; Fiebre neutropénica; Antibióticos; Cáncer.

SUMMARY

Intensified treatments are associated with severe neutropenia, identified as a risk factor for infectious complications in patients with neoplastic diseases. **Objective:** To evaluate the importance of the moment of initiation of antibiotic treatment in the evolution and prognosis of patients with febrile neutropenia (NF) due to Cancer admitted to the Hospital de Niños J.M. de los Ríos between February 2020 - February 2022. **Methods:** Descriptive, prospective, cross-sectional, analytical study, a data collection form and Google Drive database were registered for statistical analysis by distribution of frequencies and percentages. Consent and Informed Assent were given to parents and patients, both approved by the Bioethics Commission, training in the management of neutropenic fever. It included patients with fever during the first hour after receiving chemotherapy, indicating antibiotics. **Results:** Male sex 63.2 % (36/57) of the

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.3>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7871-8096>

Responsable: Dra. Lisbeth Aurenty.

Tel: (+58 412-2987975), Correo electrónico: lisbethaurenty@gmail.com

Historia del artículo:

Recibido en su forma original: 23-10-2022. Aprobado con modificación: 08-12-2022. Publicado On-line: 11-02-2023.

cases of NF and preschoolers 43.9 % (25/57) were the most affected. Acute Lymphocytic Leukemia was the most frequent cancer 68.4 % (39/57) and Bacteremia 40.4 % (23/57) the predominant infectious pathology. They evolved satisfactorily in most cases; Mean hospital stay was 14.56 days, longer in patients with Acute Lymphocytic Leukemia in the induction phase. Gram-negative the predominant isolates 35.1 % (20/57), represented by *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotic compliance time was 4 - 12 hours from the onset of fever. Mortality occurred due to poorly controlled underlying disease. **Conclusions:** Antibiotic compliance during the first hour of neutropenic fever in pediatric patients with cancer reduces infectious complications, hospital stay and mortality.

Keywords: Pediatrics; Neutropenia; Neutropenic fever; Antibiotics; Cancer.

INTRODUCCIÓN

La inmunosupresión severa y prolongada en pacientes con enfermedades hematológicas y oncológicas tiene etiología multifactorial. Los tratamientos intensificados se han asociado con neutropenia severa y esta ha sido identificada como el factor de riesgo más importante de complicaciones infecciosas en pacientes con enfermedades neoplásicas¹⁻³.

Aunque el cáncer en los niños es poco frecuente, aún es la causa principal de muerte por enfermedad después de la infancia entre los niños en Estados Unidos. En 2018, se calcula que 15 590 niños y adolescentes de 0 a 19 años fueron diagnosticados con cáncer y que 1 780 murieron por la enfermedad en los Estados Unidos. Para ese mismo año, se estima entre las edades de 0 a 14 años, fueron identificados 10 590 con neoplasia y que 1 180 murieron por la misma. Entre los adolescentes de 15 a 19 años, cerca de 5 000 fueron determinados con cáncer y casi 600 murieron a causa de esta entidad⁴⁻⁶.

Entre los niños (de 0 a 14 años), los tipos más frecuentes de cáncer son las leucemias, seguidas por tumores del cerebro y otras lesiones del sistema nervioso central, linfomas, sarcomas de tejido blando (de los cuales la mitad son rhabdomyosarcomas), neuroblastomas y tumores de riñón⁴⁻⁶. Entre los adolescentes (de 15 a 19 años), las neoplasias más comunes son los tumores del cerebro y otros del sistema nervioso central y linfomas, seguidos de leucemias, cáncer gonadal (testicular y ovárico), tumores de células germinales, cáncer de tiroides y melanoma⁴⁻⁶.

La información del registro total de cáncer y la vigilancia epidemiológica especializada

en Venezuela es limitada y no está disponible libremente para investigadores, personal de salud y público. Los datos más recientes oficiales son de 2013-2014⁷.

Según cifras de la Sociedad Anticancerosa de Venezuela (SAV), durante el año 2016 se registraron 51 945 casos de cáncer, y 25 674 venezolanos fallecieron a causa de esta enfermedad. Este número significó un incremento de 3,3 % con respecto a la cifra de mortalidad en 2015 (24 864 casos) y de 11 % en relación con las defunciones del 2013, fecha en la que murieron 23 121 personas en el país. Esta se convierte en la segunda causa de muerte a escala nacional. Asimismo, la SAV informó que el año 2016 más de 1 100 infantes se atendieron con esta patología⁷.

La fiebre durante la neutropenia inducida por quimioterapia puede ser la única indicación de una infección subyacente grave, porque los signos y síntomas de inflamación típicamente se atenúan. Esta ocurre con frecuencia durante la neutropenia inducida por la quimioterapia en 10 % a 50 % de los pacientes con tumores sólidos y 80 % de aquellos con neoplasias hematológicas desarrollarán hipertermia durante más de un ciclo de quimioterapia asociado a neutropenia^{2,8-10}.

La mayoría de los pacientes no tendrán documentada etiología infecciosa; clínicamente cuando estas son identificadas ocurren en 20 % a 30 % de los episodios febriles; los sitios comunes de infección de base tisular incluyen el tracto gastrointestinal, pulmón y piel. La bacteriemia se presenta entre el 10 % y el 25 % de todos los pacientes, y la mayoría de los episodios ocurren en el contexto de neutropenia profunda (cuenta de glóbulos blancos menor de 100 neutrófilos/mm³)³⁻⁸.

Las infecciones son una complicación común en los pacientes inmunocomprometidos especialmente en su fase terminal y las debidas a organismos multirresistentes (MDRO, por sus siglas en inglés) son particularmente difíciles de controlar en estos. Cuando los MDRO están presentes, no es fácil distinguir la colonización de la infección⁹.

Los microorganismos multirresistentes también agregan carga psicológica a través de medidas de prevención de infecciones que incluyen aislamiento del paciente y precauciones de contacto^{2,9}.

El cáncer y sus tratamientos conducen a la supresión profunda de la función inmune innata y adquirida. En esta población, las infecciones bacterianas son comunes y pueden conllevar rápidamente a una sepsis y muerte. Además, las infecciones causadas por patógenos virales

y fúngicos deben considerarse en pacientes que tienen defectos inmunes específicos. A medida que las terapias contra el cáncer se han vuelto más agresivas, el riesgo de infección ha aumentado y muchos pacientes requieren asistencia de cuidados intensivos. A pesar de las mejoras en la supervivencia a largo plazo, las infecciones siguen siendo una complicación común de la terapia del cáncer y representan la mayoría de las muertes asociadas a la quimioterapia¹⁰⁻¹².

Categorizar a los pacientes con Neutropenia Febril (NF) como de alto riesgo o bajo riesgo de infección de acuerdo con los signos y síntomas que presentan, el cáncer subyacente, el tipo de terapia y las comorbilidades médicas se ha vuelto esencial para el algoritmo de tratamiento¹³.

El estándar de atención en niños neutropénicos febriles es que deben ser hospitalizados, especialmente si tienen un alto riesgo y deben tratarse con urgencia con antibióticos empíricos de amplio espectro por vía intravenosa, el espectro que abarca *P. aeruginosa*. El tratamiento empírico debe modificarse de acuerdo con los resultados del cultivo y la situación clínica. Otras opciones para pacientes de bajo riesgo son comenzar con un tratamiento intravenoso y continuar con una terapia oral o administrar antibióticos por vía oral desde el principio^{14,15}.

La estratificación del riesgo es un punto de partida importante recomendado para el tratamiento de pacientes con fiebre y neutropenia. Además, la detección temprana de infecciones fúngicas invasivas ha llevado a un debate sobre el uso óptimo de la terapia antifúngica empírica o preventiva. Lo que no ha cambiado es la indicación de un tratamiento antibiótico empírico inmediato y sigue siendo cierto que todos los pacientes que presentan fiebre y neutropenia deben recibir un tratamiento rápido y amplio con antibióticos para tratar los patógenos Grampositivos y Gramnegativos¹⁴.

Los pacientes con cáncer tienen una mayor tendencia a adquirir infecciones que la población general. El paciente oncológico en estado crítico se encuentra en un alto riesgo de adquirir infecciones y sus complicaciones resultantes. Hay múltiples factores que son responsables de esta situación de mayor riesgo. Además de complejos tratamientos contra el cáncer, la alteración de las barreras físicas incluyendo la mucosa y sistema tegumentario, neutropenia celular y humoral, disfunción inmune, esplenectomía, la presencia de catéteres vasculares y efectos locales tumorales contribuyen al aumento del riesgo de infección¹⁶⁻²⁰.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la importancia del momento de inicio del tratamiento antibiótico en la evolución y pronóstico de pacientes con neutropenia febril por Cáncer que ingresen al Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" en el lapso febrero 2020 a febrero 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir la epidemiología de los eventos de NF en pacientes pediátricos con cáncer.
2. Discriminar la evolución de los pacientes neutropénicos, después del cumplimiento del antibiótico a una hora posterior al primer episodio febril.
3. Determinar la duración de la estancia hospitalaria.
4. Cuantificar las tasas de bacteriemias, ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y mortalidad.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los principios establecidos en la última Declaración de Helsinki esta investigación se clasifica en la categoría de investigación con riesgo, basado en que se trata de un estudio prospectivo transversal, analítico, en la cual se realizó un tipo de intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el mismo y en el cumplimiento con los aspectos mencionados. Se cumplieron los cuatro principios Bioéticos: Autonomía, No maleficencia, Beneficencia y Justicia. Se entregó Consentimiento y Asentimiento Informado, ambos aprobados por la Comisión de Bioética del Hospital de Niños "JM de los Ríos", a los Padres y a los pacientes mayores de 8 años respectivamente, debido a que aunque la investigación es considerada de riesgo mínimo, la información acerca de la misma y las complicaciones inherentes del tipo de intervención ameritan ser conocidas y autorizadas por ellos. Se mantuvo la confidencialidad de los pacientes.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal, analítico, cuya población comprendió la totalidad de pacientes pediátricos con Cáncer que ingresaron al Hospital con NF post-quimioterapia. La muestra estuvo representada por una población de pacientes pediátricos con Cáncer que presentaron eventos de NF con los siguientes criterios de inclusión:

1. Diagnóstico confirmado de Cáncer hematológico (Leucemias) y Tumores sólidos.
2. Ingreso a los Servicios de Emergencia, Infectología, Hematología, Oncología con NF.
3. Contar con el Consentimiento Informado del Representante y el Asentimiento Informado del paciente mayor de 8 años de edad.

Criterios de exclusión:

1. Edad menor de 1 mes.
2. No confirmación de Cáncer.

Se solicitó al Archivo de Historias Médicas los indicadores estadísticos del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" períodos febrero 2020 – febrero 2022.

Se tomó en cuenta las siguientes definiciones:

Fiebre: aumento de la temperatura axilar $\geq 38,5$ °C en una oportunidad o $\geq 38,0$ °C dos veces en menos de 12 horas. **Neutropenia:** recuento de neutrófilos $< 500 / \text{mm}^3$ o un valor absoluto de neutrófilos (VAN) $< 1\ 000 / \text{mm}^3$ que tiende a caer por debajo de $500 / \text{mm}^3$ en las siguientes 48 horas. **Neutropenia febril de bajo y alto riesgo infeccioso:** para la estratificación del riesgo de los pacientes que presentaron cáncer, se utilizaron las Pautas del Servicio de Infectología sobre el Manejo de Neutropenia febril que involucra los Factores de Riesgo para desarrollar Infección Bacteriana Invasiva en pacientes con cáncer y neutropenia febril. Adicionalmente se utilizó la escala de la *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC, según las siglas en inglés) para la estratificación del riesgo de infección agregando parámetros de evaluación los cuales incluyen edad, historia clínica previa, procedencia ambulatoria o de hospitalización, signos clínicos agudos, comorbilidades y severidad de la fiebre y de la neutropenia.

La estratificación del riesgo utilizada para los pacientes con Cáncer correspondió a la siguiente:

RIESGO FACTOR ALTO:

- VAN ≤ 100 células/ mm^3 .
- Neutropenia $>$ de 10 días.
- Foco clínico evidente de infección.
- Presencia de compromiso hemodinámico.
- Enfermedad maligna no controlada o en recaída.

RIESGO FACTOR BAJO:

- VAN \geq de 500 células/ mm^3 .
- Neutropenia $<$ de 7-10 días.
- Ausencia de foco clínico evidente de infección.
- Ausencia de compromiso hemodinámico.
- Enfermedad maligna controlada o en remisión.

Se adquirió la dotación y equipamiento de la Caja Dorada a través de la Fundación Patronato, para asegurar los suministros y medicamentos necesarios para cada evento de NF y el cumplimiento del tratamiento antiinfeccioso de cada paciente que ingresó en el Protocolo de Investigación. La vigilancia del Proyecto Hora Dorada en NF estuvo a cargo de los médicos de los Servicios de Infectología, Emergencia, Oncología y Hematología. Se tomaron muestras de laboratorio al ingreso: hematología completa, química sanguínea, hemocultivos para bacterias y hongos en cada uno de los eventos de NF y se registraron los aislamientos microbiológicos. Se realizó la vigilancia de cada evento de NF durante todo el lapso de duración de hospitalización de cada paciente. Se les informó a los padres de cada paciente sobre los beneficios del cumplimiento del tratamiento adecuado de forma precoz, asimismo se entregó material informativo para su mayor comprensión y se capacitó para la notificación del primer episodio de fiebre después de la colocación de quimioterapia a los padres y pacientes en sesiones educativas controladas por grupos.

La Caja Dorada se mantuvo equipada durante todo el tiempo de 2 años y una vez que se utilizó un insumo se repuso para su operatividad durante los eventos de NF. Se distribuyeron las cajas doradas de la siguiente forma: 1 caja en Hematología, 1 en Oncología y 1 en la Emergencia. El contenido de cada caja dorada fue: Dipirona, Cefepime, Vancomicina y Amikacina, tubos para hemocultivos, tubos para muestras de laboratorio heparinizado y seco respectivamente, guantes estériles y descartables, catéteres periféricos marca Jelcos 24 G (Gauges, medida del calibre de catéter) y 22 G, obturador, set de infusión, torundas de algodón, alcohol al 70 %, Yodovidona, Clorhexidina al 2 %, equipo de protección personal (un protector respiratorio N95 y una bata), bolsas de solución fisiológica de 100 mL, bolsa de solución Ringer lactato de 500 mL, apósito transparente, adhesivo antialérgico, jeringas de 5 mL y 20 mL. El horario de funcionamiento del Proyecto Hora Dorada fue durante las 24 horas, estuvo a cargo de los médicos residentes previamente capacitados para el cumplimiento del tratamiento durante la primera hora y debiendo ser notificado al Coordinador del Proyecto sobre la aparición de cada caso para luego registrarlo. La solicitud de los medicamentos se llevó a cabo a través de un formato debidamente sellado y firmado por los adjuntos de Infectología autorizados, en el cual se especificaron los datos del paciente, la dosis y tiempo de tratamiento, identificando que fue para manejo ambulatorio.

Se capacitó al personal de enfermería y médicos de los Servicios de Emergencia, Hematología y Oncología; y se realizaron dos evaluaciones pre y post entrenamiento. Se entrenaron los padres de los pacientes de los Servicios de Hematología y Oncología sobre el manejo de la fiebre en el hogar y los beneficios de consultar precozmente. Antes de iniciar el cumplimiento del antibiótico al paciente con NF, se conversó con los familiares explicándoles el Proyecto y su necesidad para ser incluidos; se entregó Consentimiento Informado a cada uno de los representantes de los pacientes y un formulario de Asentimiento Informado, para aquellos mayores de 8 años, explicándoseles el propósito de estudio, ambos aprobados por la Comisión de Bioética del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos".

Se rellenó un Formulario de Recolección de Datos, por los médicos responsables del Proyecto en todos los eventos de NF, estos fueron registrados en una base de datos de Google Drive para su análisis estadístico de distribución de frecuencias y porcentajes, para lo cual se utilizó Microsoft® Excel® 2019 MSO (versión 2301 compilación 16.0.16026.20002) de 32 bits. Se realizó un Flujograma de Manejo de Neutropenia Febril en pacientes con Cáncer, el cual se publicó en los Servicios de Hematología, Oncología y Emergencia, para optimizar el cumplimiento del protocolo de manejo de casos. (Anexo 1).

RESULTADOS

Del total de 430 pacientes con cáncer que asistieron al Hospital de Niños "JM de los Ríos", durante el lapso entre febrero 2020 a febrero 2022, 57 pacientes (100 %) presentaron NF post quimioterapia, de estos (41) 72 % fueron pacientes con enfermedad hematológica y (16) 28 % oncológicos.

De los 57 pacientes ingresados en el Proyecto Hora Dorada, el sexo masculino (36/57) 63,2 % representó el mayor número de casos de NF post quimioterapia y el sexo femenino (21/57) 36,8 % (Tabla 1).

Los preescolares reportaron ser el grupo etario más afectado (25/57) 43,9 %, seguidos por escolares (15/57) 26,3 %, luego adolescentes (13/57) 22,8 % y por último los lactantes (4/57) 7,0 %. La edad general media fue de 8,8 años y la desviación estándar (DE) de 5,43 con una amplitud de valores desde 0,2 hasta 18,5 años. (Tabla 1).

En nuestro estudio todos los pacientes con NF fueron hospitalizados para cumplimiento de tratamiento intravenoso desde el ingreso.

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes con neutropenia febril y cáncer pediátrico. Hospital de Niños "J.M. de los Ríos"

Datos demográficos	n	%
Grupo etario		
Lactantes	4	7,0
Preescolares	25	43,9
Escolares	15	26,3
Adolescentes	13	22,8
Sexo		
Masculino	36	63,2
Femenino	21	36,8
Total	57	100,0

Fuente: Historias Médicas.

La media de la estancia hospitalaria fue de 14,56 días y el rango de hospitalización mínimo de uno y máximo de 40 días. Asimismo, fue variable de acuerdo con el grupo de pacientes, observando la mayor estancia hospitalaria en el grupo de pacientes hematológicos, con mínimo de un día y máximo de 40 días; más prolongada en pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda y en fase de inducción.

El tratamiento empírico fue intrahospitalario y enérgico en todos los casos. La elección del agente antimicrobiano dependió de varios factores, incluyendo características del paciente, presentación clínica, infraestructura local, acceso a los fármacos, epidemiología local y patrones de resistencia. En términos generales, la cobertura abarcó actividad contra bacterias grampositivas y gramnegativas (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*). En nuestro estudio se indicó Cefepime más aminoglucósido de forma empírica. En aquellos casos en los que al ingreso se evidenció foco infeccioso pulmonar, presencia de catéter vascular central, infección de sistema nervioso central o infección de piel y partes blandas, se asoció Vancomicina para espectro contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Otra opción de primera línea fueron los carbapenémicos como Imipenem, Meropenem, y Ertapenem. Hubo evolución satisfactoria en la mayoría de los casos de NF post quimioterapia.

Los tipos de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) más frecuentemente encontradas fueron bacteriemia 40,4 % (23/57), infección de piel y partes blandas 17,5 % (10/57) e infección respiratoria baja 15,8 % (09/57). Entre otras infecciones, se reportaron infección urinaria, infección gastrointestinal, infección asociada al catéter vascular, infección del sistema nervioso central (SNC) y endocarditis (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución por frecuencia del tipo de Infección Asociada a la Atención de la Salud

Tipo de IAAS	N	%
Bacteremia/Sepsis	23	40,4
Infección de piel y partes blandas	10	17,5
Infección respiratoria baja	9	15,8
Otros	15	26,3
Total	57	100,0

Fuente: Historias Médicas.

Abreviatura: IAAS: infecciones asociadas a la atención de la salud.

La Leucemia Linfocítica Aguda fue la patología que más se asoció con eventos de NF (39/57) 68,4 %, y se complicó mayormente con bacteriemia, patología infecciosa más frecuente en nuestro estudio.

El hemocultivo al momento del ingreso se realizó en el 100 % de los casos. De la totalidad de hemocultivos realizados, 47,4 % (27/57) no tuvo aislamiento microbiológico, 35,1 % (20/57) tuvo aislamiento de un microorganismo gramnegativo, 10,5 % (6/57) de hongos y 7,0 % (4/57) de un microorganismo grampositivo.

Los microorganismos más frecuentemente aislados durante los eventos de NF fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida parapsilosis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus coagulasa* negativo.

En nuestro estudio se reportaron la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) 68,4 %, (39/57) y el Osteosarcoma 8,8 % (5/57) como enfermedades de base más frecuentes. Entre otras enfermedades estuvieron: Linfoma Hodgkin, Neuroblastoma, Sarcoma Embrionario Hepático, Tumor de Wilms y Linfoma No Hodgkin.

Del total de 57 pacientes, hubo 12,3 % (7/57) fallecidos de los cuales 71,4 % (5/7) presentaban como diagnóstico de base Leucemia Linfocítica Aguda. La mortalidad ocurrió por enfermedad de base mal controlada.

El tiempo aproximado de cumplimiento de antibióticos fue entre 4 y 12 horas después del inicio del episodio febril en los pacientes del Proyecto Hora Dorada de la NF de los Servicios de Emergencia, Hematología y Oncología.

No se pudo comparar la evolución de los pacientes con la administración de antibióticos durante la primera hora de aparición de fiebre neutropénica ya que no existe el registro hospitalario de años anteriores.

DISCUSIÓN

Los niños con cáncer que reciben tratamiento con fármacos antineoplásicos/citotóxicos experimentan neutropenia como una consecuencia directa del mismo. Aproximadamente, un tercio de estos desarrollan fiebre durante el período neutropénico, o tres episodios de neutropenia febril por año.

La mortalidad asociada a neutropenia febril en pediatría se sitúa alrededor de 2-3 % si los pacientes reciben tratamiento antimicrobiano, mientras que se ha reportado hasta 50 % en aquellos que no recibieron antibioterapia durante las primeras 48 h de iniciado los síntomas. Datos de mortalidad en Estados Unidos de América (EUA) son muy similares a los que se informan en América Latina, siendo la mayor parte provenientes de Chile y Argentina.

Los estudios en pediátricos con NF demuestran que un tiempo más corto para los antibióticos se asocia con una disminución en los ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y la mortalidad hospitalaria. En 2012, se implementó una intervención de mejora de la calidad en dos fases en un departamento de emergencias pediátricas para optimizar la atención de esta población de alto riesgo. El objetivo era determinar si la introducción de un conteo rápido absoluto de neutrófilos (CAN) y un proceso estandarizado previo a la llegada disminuyó el tiempo de administración de antibióticos para aquellos con patología oncológica o hematológicas febriles que se presentaron en el servicio de urgencias^{21,22}.

Esta intervención de mejora de la calidad en dos fases aumentó la proporción de pacientes que recibieron antibióticos dentro de los 60 minutos posteriores a la llegada al servicio de urgencias. Se pueden implementar procesos similares en otros departamentos de emergencias pediátricas para mejorar la puntualidad de la administración de antibióticos^{21,22}.

Tal como se realizó en nuestro Proyecto Hora Dorada, la mayoría de los pacientes con NF post-quimioterapia se recibieron por la Emergencia del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" donde el personal médico entrenado atendió y evaluó prontamente cada caso individualmente; realizó, registró el mismo, tomó las muestras de laboratorio y hemocultivos para posteriormente colocar el antimicrobiano de acuerdo con la presencia o no de foco infeccioso. Con el inicio del Proyecto Hora Dorada se mejoró notablemente la calidad de atención a los pacientes con cáncer tal como en proyectos similares en Latinoamérica y Estados Unidos.

La fiebre en el contexto de neutropenia secundaria a mielosupresión por medicamentos quimioterapéuticos es una complicación que puede amenazar la vida y requiere de atención inmediata. Su importancia radica en que este grupo de pacientes tiene un riesgo muy elevado para desarrollar enfermedades bacterianas invasoras, tanto así que el riesgo de morbilidad y mortalidad se correlaciona directamente con la intensidad y duración de la neutropenia y la fiebre puede ser el único indicador de enfermedad bacteriana grave. En nuestro estudio, la capacitación fue en dos fases; en la primera, participaron los pacientes con cáncer y familiares; y en la segunda, el personal de salud; siendo fundamental el conocimiento de la fiebre neutropénica y su manejo inmediato a todo nivel para disminuir el riesgo de adquirir infecciones severas y así disminuir la morbimortalidad en los pacientes vulnerables.

En el estudio de Emerson et al.²³, el objetivo fue disminuir el tiempo de administración de antibióticos para los pacientes que llegaron al servicio de urgencias pediátricas con NF. Se formó un equipo multidisciplinario que participó en el análisis de procesos mediante entrevistas y revisión de datos. Estos hallazgos permitieron desarrollar impulsores clave y los gráficos de Pareto para priorizar las intervenciones. Se probaron e implementaron usando ciclos rápidos de planificar-hacer-estudiar-actuar (Plan-Do-Study-Act, por sus siglas en inglés). El progreso fue monitoreado usando gráficos de control de proceso²³. Aprovecharon una plataforma segura de mensajes de texto, crearon una nueva vía de antibióticos y educaron al personal y la familia. Entre septiembre de 2016 y septiembre de 2017, el tiempo promedio de colocación de antibióticos disminuyó de 116 a 55 minutos en esta población. El análisis cuidadoso del proceso, junto con el trabajo de un equipo multidisciplinario, produjo mejoras significativas en la eficiencia de la atención para estos pacientes vulnerables²³. Tal como pudimos observar en nuestro estudio la intervención mejoró la atención oportuna y planificada de estos pacientes.

La metodología Lean identifica efectivamente las barreras, proporciona soluciones para eliminarlas y mejorar la administración de antibióticos en pacientes con NF. Estos pueden aplicarse ampliamente, incluso en instituciones más pequeñas con una utilización mínima de recursos, tal como reporta Geerlinks et al. en su estudio²⁴.

Cohen et al.²⁵, evidenciaron que la disminución del tiempo de administración de antibióticos

se asocia con mejores resultados para los pacientes; intentaron reducir dicho tiempo en los pacientes pediátricos que ingresaban al servicio de emergencias con NF, específicamente en los retrasos en acceso venoso (tiempo de efecto de los anestésicos y dificultad para obtener acceso), médicos que esperaban los resultados de laboratorio y disponibilidad de antibióticos²⁵. En el nuestro se observó disminución de la morbilidad con la implementación del Proyecto Hora Dorada durante los dos años y especialmente se logró una atención más expedita al llegar un caso de NF post-quimioterapia a la emergencia por parte del médico residente del área.

Multinacional Association for Supportive Care in Cancer (MASCC, según las siglas en inglés), desarrolló el puntaje MASCC, el cual es una manera objetiva de clasificar el riesgo de infección. Según los criterios que reúna el paciente (los cuales incluyen edad, historia clínica, procedencia ambulatoria o de hospitalización, signos clínicos agudos, comorbilidades y severidad de la fiebre y de la neutropenia) y que son evaluados como carga de la enfermedad, se asigna un puntaje para estimar el riesgo de morbimortalidad asociado a neutropenia febril. La escala de evaluación y puntaje está constituida en:

1. Ausencia de síntomas asociados a la enfermedad o síntomas leves: 5 puntos.
2. Síntomas SEVEROS asociados a la enfermedad (i.e. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2 o más): 3 puntos.
3. No hipotensión: 5 puntos.
4. No enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 4 puntos.
5. Tumor sólido o ausencia de infección micótica: 4 puntos.
6. No deshidratación (tilt negativo: disminución < 10 mmHg entre la presión arterial sistólica acostado vs de pies, aumento < 20 latidos por minuto entre acostado y de pies): 3 puntos.
7. Inicio de la fiebre FUERA del hospital (ambulatorio): 3 puntos.
8. Edad entre 16 y 60 años: 2 puntos.

Con un puntaje igual o mayor a 21 se considera que es de bajo riesgo con un valor predictivo positivo de 91 %, especificidad de 68 % y sensibilidad de 71 %. Si la suma de los puntajes de los criterios positivos es menor a 21 se considera a la persona como un paciente con neutropenia febril de alto riesgo. Este valor además, define si el paciente procede de la comunidad, cuál se debe hospitalizar y si se debe hacer uso inmediato de antibióticos por vía endovenosa²⁶⁻²⁸. En nuestro estudio se utilizó el puntaje MASCC

para categorizar el riesgo de infección de todos nuestros casos.

Delebarre et al.²⁹, han determinado diferencias en infecciones entre pacientes tratados por tumores sólidos y neoplasias hematológicas, lo que parece ser lo suficientemente importante para considerar el tipo de cáncer relacionado con el factor de riesgo de infección y la conducta variable, discriminatoria y pronóstico, ante el manejo de la NF en cada caso²⁹. En nuestro estudio los pacientes que presentaron más afectación por la NF fueron los hematológicos en comparación con los tumores, y en especial los pacientes con LLA.

La fiebre puede ser la única indicación de una infección subyacente grave, porque los signos y síntomas de inflamación típicamente se atenúan. Se evidencia con frecuencia en 10 % a 50 % de los pacientes con tumores sólidos y 80 % de aquellos con neoplasias hematológicas la desarrollarán durante más de un ciclo de quimioterapia asociado a esta condición^{2,7-9}. Dentro de los beneficios que proporcionó el Proyecto Hora Dorada a nuestro centro asistencial se encuentra la obtención de más destrezas en el estudiante de Postgrado que evalúa nuestros casos al llegar a la emergencia pediátrica utilizando el conocimiento adquirido para mejor y más rápida toma de decisiones y manejo.

La mayoría de los pacientes neutropénicos febriles no tienen etiología infecciosa documentada y clínicamente las infecciones ocurren en 20 % a 30 % de los episodios febriles; los sitios comunes de infección tisular incluyen el sistema digestivo, pulmón y piel. La bacteriemia se presenta en el 10 % al 25 % de todos los pacientes, y la mayoría de los episodios ocurren en el contexto de neutropenia profunda (cuenta de glóbulos blancos menor de 100 neutrófilos/mm³)^{2,7-9}.

La conducta estratificada por riesgo de la NF permite identificar casos de bajo y alto. Los sistemas de predicción de infección grave se han derivado a partir de las variables de admisión en las poblaciones infantiles o adultas y consecuentemente su valor en adolescentes y adultos jóvenes puede variar. No existe un modelo de predicción único, validado del riesgo internacionalmente de resultados adversos para niños y jóvenes²⁷⁻³⁰.

Cortez et al. en 2012¹⁸, demostraron que el uso de quimioterapia más intensiva ha mejorado la supervivencia de los niños con cáncer; sin embargo, esto se asocia a neutropenia intensa y mantenida, aumentando el riesgo de infecciones graves como bacteriemias; evaluaron la información sobre los microorganismos y patrones de resistencia implicados en las infecciones del

torrente circulatorio en pacientes oncológicos atendidos en el Hospital de Niños Roberto Del Río, en Santiago de Chile, describieron el patrón de resistencia antimicrobiana, encontrando relación entre la quimioterapia intensa recibida y la presencia de bacteriemia. Reportaron el aislamiento en 52 pacientes, 96 hemocultivos resultaron positivos: cocos grampositivos 59,4 %, *Staphylococcus coagulasa* negativo en el SNC fue el más frecuente; bacilos gramnegativos 34,4 %, predominando las enterobacterias, en segundo lugar. Concluyendo que dada la alta susceptibilidad de *S. aureus*, el cambio a Vancomicina debería plantearse frente al aislamiento en el SNC o evolución desfavorable¹⁸. En nuestro estudio en el 35 % de los hemocultivos tomados no hubo crecimiento bacteriano.

Simón et al.³¹, describieron la tasa de IAAS en 1,08 por 100 pacientes/día en una Unidad de Hematología/Oncología pediátrica, incluyó la fiebre de origen desconocido como IAAS. La tasa de 13,3 % de infecciones por cada 100 admisiones encontradas fue significativamente diferente de la reportada por Ford – Jones et al.³² (11,7 infecciones por cada 100 ingresos). La mayor incidencia de IAAS se explicó por la inclusión de fiebre de origen desconocido en esta entidad. Otra causa es que a pesar de haber una infección, ésta no se pudo comprobar microbiológicamente y algunos pacientes requirieron tratamiento antibiótico sin confirmación microbiológica^{31,32}.

Aurenty et al.³³, en el trabajo realizado en el Hospital de Niños “JM de los Ríos” durante 2000-2004, en pacientes hemato-oncológicos portadores de catéteres permanentes; reportaron que las infecciones ocurrieron en 12/16 de los casos con condiciones socioeconómicas menos favorables. Hubo predominio en aquellos dispositivos que no poseían reservorio, aislándose en su mayoría las bacterias gramnegativas y *Candida sp*; la fiebre fue en el 100 % de los evaluados, con bacteriemia como entidad infecciosa más frecuente^{19,33}. En nuestra actual investigación, los pacientes no poseían catéteres permanentes al inicio, por lo que no se pudo asociar la NF con infección relacionada con este mecanismo desde el momento del ingreso.

En el estudio de Sung et al.^{34,35} describieron que la prevalencia de la infección en pacientes con cáncer varía según la intensidad y el tipo de tratamiento con quimioterapia, aportando información sobre los mecanismos de la susceptibilidad y resultado de las infecciones en la leucemia mieloide aguda (LMA) pediátrica^{34,35}, y como se demostró en el trabajo del Children’s Cancer Group (CCG) 2891³⁵ en el que los

participantes fueron niños con LMA de novo, concluyendo que la proporción de todas las infecciones que se consideraron peligrosas para la vida o fatales fue mayor en el período intensivo en comparación con la inducción de tiempo estándar de quimioterapia (60,3 % vs. 37,3 %, $P < 0,0001$); las infecciones causadas por hongos, bacterias grampositivas y gramnegativas estuvieron más propensas a ser graves. Además, se dio a conocer que las estrategias profilácticas fueron más importantes con los regímenes de inducción³⁵. En nuestro estudio, a diferencia de otros similares, la LLA fue más común y frecuente en la edad pediátrica y en consecuencia estos pacientes estaban más afectados. Los microorganismos Gramnegativos representaron el mayor porcentaje de aislamientos microbiológicos.

La brecha de supervivencia entre los niños con neoplasias hematológicas en países de altos ingresos y aquellos de bajos y medianos recursos como México es asombrosa. Las causas de alta morbilidad y mortalidad en estos incluyen complicaciones e infecciones relacionadas con la fiebre neutropénica; por lo que Ornelas-Sánchez et al.³⁶⁻³⁸, presentaron una iniciativa de creación de capacidad para disminuir la morbilidad y las complicaciones potencialmente mortales relacionadas con la NF en pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas; implementando, la indicación del uso de antibióticos de amplio espectro una hora después de acudir con fiebre en aquellos que sufrían esa entidad, consiguiendo excelentes resultados con respecto a la disminución de complicaciones infecciosas, ingresos a unidades de cuidados intensivos y mortalidad, así mismo mejoró la calidad de atención³⁶⁻³⁸. Nuestro estudio coincide con similares condiciones socioeconómicas de los casos incluidos, y pese a que se colocó tratamiento entre 4 y 12 horas de haber presentado el episodio febril y haber llegado a la emergencia, las situaciones sociales del país y nutricionales pudieron afectar los resultados obtenidos.

La asociación entre fiebre y neutropenia y el riesgo de infecciones potencialmente mortales en pacientes que reciben quimioterapia citotóxica se conoce desde hace 50 años. De hecho, las complicaciones infecciosas han sido una causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer^{20,39-41}. A diferencia de nuestro estudio en que la mortalidad ocurrida en los pacientes oncológicos se debió a la enfermedad de base no controlada y en el grupo hematológico a bacteriemia y complicaciones infecciosas bacterianas.

Las nuevas guías de manejo de tratamiento en pacientes con NF realizan recomendaciones relacionadas con la presentación inicial, el tratamiento continuo y el antimicótico empírico; los cambios más sustanciales se relacionaron con la terapia antifúngica inicial^{20,39,41}.

En nuestro estudio, se indicó Cefepime más aminoglucósido si al ingreso no se evidenciaba foco infeccioso pulmonar, presencia de catéter vascular central o infección en el sistema nervioso central, piel o partes blandas; y en los casos que hubo alguna de estas áreas afectadas se asoció adicionalmente Vancomicina u Oxazolidinonas, cuando se pensó en *Staphylococcus aureus* o *S. aureus* resistente a metilina (MRSA, por sus siglas en inglés). Otra opción de primera línea son los carbapenémicos como Imipenem, Meropenem, y Ertapenem también usados en nuestra investigación.

Desde sus inicios, el manejo de la neutropenia febril en el paciente con cáncer ha enfatizado la identificación de estos lo más pronto posible, triaje rápido y antibioterapia durante los primeros 60 minutos del ingreso. Dicha estrategia ha hecho que la mortalidad disminuya desde 30 % hasta 1 % en países desarrollados. A grandes rasgos, el manejo en el entorno de emergencias del niño con cáncer, neutropenia y fiebre se podría resumir en los siguientes pasos: a) Búsqueda de posible foco infeccioso, b) Exámenes de laboratorio, c) Estratificación de riesgo, d) Terapia antimicrobiana y adyuvante⁴⁰. Tal como se realizó en nuestro Proyecto Hora Dorada de la NF en pacientes pediátricos con cáncer.

La fiebre durante la neutropenia es de ocurrencia común en niños con cáncer; recientemente se realizaron varios estudios para promover algoritmos relacionados con el inicio, modificación y terminación de tratamiento antimicrobiano y son la base de las pautas internacionales específicas de pediatría para la terapéutica de NF en oncología⁴¹.

Aunque la hospitalización y el inicio rápido de antibióticos intravenosos de amplio espectro sigue siendo el pilar en el tratamiento de niños con NF con cáncer, investigaciones recientes han abordado un número de preguntas con el fin de optimizar el manejo de estos pacientes. Las reglas de predicción de riesgos han sido evaluadas para permitir la intensidad de la terapia individualizada y estudiar la seguridad de la interrupción temprana del antibiótico empírico prescrito. Además, se ha considerado el uso de terapia antifúngica preventiva con el objetivo de disminuir la administración de antimicóticos por tiempo prolongado^{20,39-41}.

En niños tratados por una neoplasia maligna hematológica o un tumor sólido, la NF es una complicación común y una causa principal de asistencia a la emergencia del hospital; una vez ingresado el paciente pediátrico, se ha convertido en un estándar de atención relacionado con infecciones en aquellos con NF, recibir inicio rápido de antibióticos de amplio espectro intravenoso que cubran patógenos Grampositivos y Gramnegativos incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, para disminuir la mortalidad en esta población dramáticamente⁴¹. En nuestro grupo, la bacteriemia/sepsis representó la primera causa de infección en los casos con Fiebre Neutropénica, siendo esta una entidad severa que puede comprometer la vida de los enfermos pediátricos con cáncer.

Las reglas de estratificación de riesgos pueden ayudar a identificar subgrupos de niños NF para quienes la terapia antibacteriana se puede terminar temprano, ¿quién puede ser tratado en un entorno ambulatorio o quién puede recibir antibióticos orales sin aumentar la morbilidad y mortalidad?, estas deben mejorarse en los casos pediátricos para una aplicación más amplia^{40,41}. Nuestros pacientes en su mayoría fueron catalogados con alto riesgo, y por ello su manejo fue hospitalizados a fin de recibir tratamientos vía intravenosa.

En los países de bajos y medianos ingresos, la morbilidad y mortalidad relacionadas con la infección representan una fuente significativa de complicaciones y muertes prevenibles; pero la sepsis, el shock séptico y la defunción pueden reducirse rápidamente con detección y administración oportuna de antibióticos dentro de la primera hora después de que un paciente pediátrico llega al hospital^{36,37,41}. Tal como lo demostró nuestro estudio, en donde a pesar que los grupos evaluados presentaron bacteriemia/sepsis, la mortalidad de los mismos estuvo relacionada con la enfermedad de base mal controlada.

El suministro de antibióticos a pacientes con NF en menos de 60 minutos es una medida de calidad cada vez más importante para los centros de oncología, pero varios informes publicados indican que un tiempo para la administración de antibióticos es bastante difícil de lograr^{36,37,41,42}, resultado similar a nuestro estudio.

La mortalidad por sepsis es 1.6 veces mayor en pacientes pediátricos con cáncer que en otros niños, ya que aquellos con neutropenia son particularmente susceptibles a infecciones bacterianas graves y sus complicaciones. Por lo tanto, la atención estándar incluye antibióticos intravenosos (IV) y admisión hospitalaria para

todos los pacientes con NF asociados con el cáncer o la terapia contra el cáncer. Sin embargo, este esfuerzo empírico a menudo parece excesivo, ya que solo el 21 % de los niños con NF tienen bacteriemia y solo el 11 % sufre otras complicaciones graves³⁶.

En pacientes inmunocomprometidos, la fiebre puede indicar una infección potencialmente mortal. El tiempo oportuno para la administración de antibióticos en pacientes febriles en riesgo de neutropenia ha sido identificado por paneles nacionales e internacionales como un punto de referencia clave para la atención de calidad en situaciones de emergencia^{42,43}.

Mejorar la calidad del uso de antibióticos en el hospital es un objetivo principal del plan de acción mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para combatir la resistencia a los antimicrobianos. La clasificación de Acceso, Vigilancia y Reserva de la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS (AWaRe, por sus siglas en inglés) podría facilitar intervenciones simples de administración que son ampliamente aplicables a nivel mundial⁴⁴.

El cáncer y sus tratamientos conducen a la supresión profunda de la función inmune innata y adquirida. En esta población, las infecciones bacterianas son comunes y pueden producir rápidamente a una sepsis y muerte. Además, las infecciones causadas por patógenos virales y fúngicos deben considerarse en los casos que tienen defectos inmunes específicos. A medida que las terapias contra el cáncer se han vuelto más agresivas, el riesgo de infección ha aumentado y muchos enfermos requieren asistencia de cuidados intensivos. A pesar de las mejoras en la supervivencia a largo plazo, las infecciones siguen siendo una complicación común de la terapéutica oncológica y representan la mayoría de las muertes asociadas a la quimioterapia⁴²⁻⁴⁴.

Existen pocas referencias nacionales sobre neutropenia febril en Venezuela y más específicamente sobre la efectividad de los protocolos de manejo que mejoren la calidad de atención y la sobrevida en el grupo de pacientes con cáncer en la edad pediátrica.

González et al.⁴⁵, en México realizaron estudio de hora dorada y sus resultados demuestran que las intervenciones multimodales adaptadas localmente pueden reducir el tiempo de administración de antibióticos en entornos con recursos limitados, tal como en nuestra investigación. Así como que la tutoría y la difusión fueron componentes novedosos de la estrategia multimodal para mejorar los resultados clínicos asociados con la NF y que la corrección de la

infraestructura local, los sistemas de monitoreo continuo y el compromiso del liderazgo fueron factores clave para lograr la sostenibilidad durante el período de estudio de 5 años⁴⁵. Obtuvimos resultados similares en nuestra investigación de 2 años de duración, cumpliendo con los Principios de Helsinsky⁴⁶.

CONCLUSIONES

1. El sexo masculino representó el mayor número de casos, y los preescolares el grupo etario más afectado por la NF post quimioterapia.
2. La Leucemia Linfocítica Aguda es la patología que se complica mayormente con NF y la bacteriemia es la entidad infecciosa causante.
3. Hay evolución satisfactoria en la mayoría de los casos de NF post quimioterapia.
4. La estancia hospitalaria es más prolongada en pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda y en fase de inducción.
5. La mayor mortalidad se presentó en pacientes que tenían como diagnóstico de enfermedad de base Leucemia Linfocítica Aguda.
6. No se pudo comparar la evolución de los pacientes con la administración de antibióticos durante la primera hora de aparición de fiebre neutropénica ya que no existe el registro hospitalario.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Proyecto financiado por Fundación Patronato Hospital de Niños "J.M. de los Ríos".

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

Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles bajo petición razonable a los autores responsables o principales.

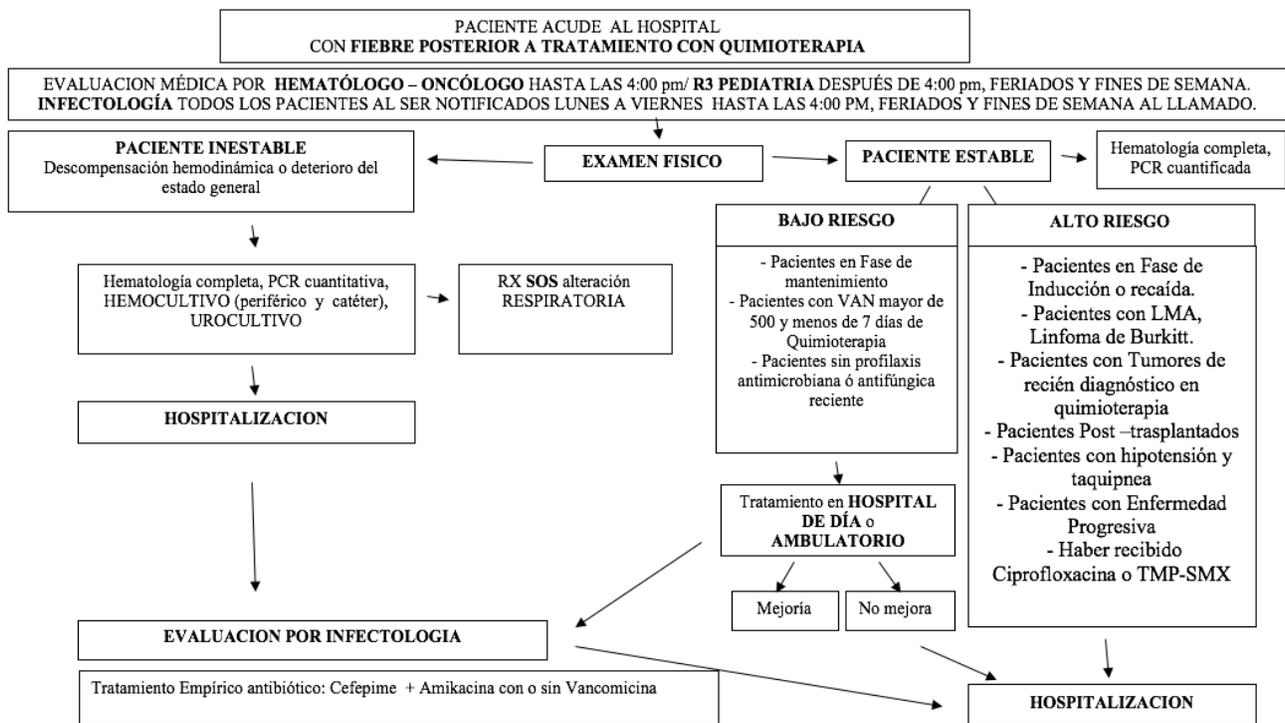
REFERENCIAS

1. Martínez García JJ, Lam Cobián ZL, León Sicarios N. Factores de riesgo para infecciones nosocomiales en niños con patología oncológica o hematológica. *Pediatr Mex.* 2009;11(2):46-50.
2. Chambers P, Jani Y, Wei L, Kipps E, Forster MD, Wong ICK. Patient factors and their impact on neutropenic events: A systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2019;27(7):2413-2424. Epub 2019 Apr 16.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-307. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
4. Grupo de Trabajo sobre Estadísticas de Cáncer de los EE.UU. Estadísticas de cáncer en los Estados Unidos. Informe electrónico sobre incidencia y mortalidad 1999–2014. Atlanta (GA): Departamento de Salud y Servicios Humanos, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades e Instituto Nacional del Cáncer; 2017. Disponible en: <http://www.cdc.gov/uscs>
5. Noone AM, Howlader N, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2018
6. Instituto Nacional del Cáncer. Datos de Inmunosupresión publicada por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, EE.UU, 29/05/2015. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
7. Castillo Rojas A, Miranda Gómez C, Villalta D, Sajó-Castelli A, Ovalles P. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Boletín de incidencia y mortalidad del cáncer basado en los datos del informe pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela, año 2017. Disponible en: <https://www.cancervenezuela.org/publicaciones/boletin-incidencia-mortalidad-cancer-informe-pronosticos-mortalidad-venezuela-2017/>
8. Lalami Y, Klastersky L. Impact of chemotherapy-induced neutropenia (CIN) and febrile neutropenia (FN) on cancer treatment outcomes: An overview about well-established and recently emerging clinical data. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;120:163-179. Epub 2017 Nov 11.
9. Seth R, Singh A. Leukemias in children. *Indian J Pediatr.* 2015;82(9):817-824. doi: 10.1007/s12098-015-1695-5. Epub 2015 Feb 15.
10. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;52(4):e56-93. doi: 10.1093/cid/cir073
11. Sood G, Leekha S. (2018) Controversies in Healthcare-Associated infection surveillance. In: Bearman G, Munoz-Price S, Morgan DJ, Murthy RK, editors. *Infection Prevention.* 1st ed. Springer Cham; 2018.p.267-276.
12. Kebudi R, Kizilocak H. Febrile neutropenia in children with cancer: Approach to diagnosis and treatment. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):204-209. doi: 10.2174/1573396314666180508121625
13. Pai S, Enoch DA, Aliyu SH. Bacteremia in children: epidemiology, clinical diagnosis and antibiotic treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(9):1073-1088. doi: 10.1586/14787210.2015.1063418 Epub 2015 Jul 4.
14. Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: Important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence.* 2014; 5(1):179-189. Published online 2013 Nov 13. doi: 10.4161/viru.27045
15. Poulidakos P, Tansarli GS, Falagas ME. Combination antibiotic treatment versus monotherapy for multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and pandrug-resistant

- resistant Acinetobacter infections: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(10):1675-1685. doi: 10.1007/s10096-014-2124-9
16. Hord JD, Lawlor J, Werner E, Billett AL, Bundy DG, Winkle C, et al. Central line associated blood stream infections in pediatric hematology/oncology patients with different types of central lines. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(9):1603-1607. doi: 10.1002/pbc.26053 Epub 2016 May 16.
 17. Irwin AD, Drew RJ, Marshall P, Nguyen K, Hoyle E, Macfarlane KA, et al. Etiology of childhood bacteremia and timely antibiotics administration in the emergency department. *Pediatrics*. 2015;135(4):635-42. doi: 10.1542/peds.2014-2061 Epub 2015 Mar 9.
 18. Cortez D, Rodríguez N, Benadof D, Zamorano A, Tordecilla J. Bacteriemia en pacientes oncológicos. Experiencia en un hospital pediátrico. *Rev Chil Infect*. 2012;29(2):164-168. doi:10.4067/S0716-10182012000200007
 19. López D, Aurenty L, Rosales T, Quines M, Guerra J, Goncalves M, et al. Infecciones asociadas a cuidados de la salud en pacientes pediátricos con cáncer. *Rev Venez Oncol*. 2015;27(3):156-164.
 20. Pizzo PA. Management of patients with fever and neutropenia through the Arc of Time: A narrative review. *Ann Intern Med*. 2019;170(6):389-397. doi: 10.7326/M18-3192
 21. Sickbert-Bennett E, DiBiase LM, Schade Willis TM, Wolak ES, Weber DJ, Rutala WA. Reducing health care-associated infections by implementing a novel all hands on deck approach for hand hygiene compliance. *Am J Infect Control*. 2016;44(5 Suppl):e13-e16. doi: 10.1016/j.ajic.2015.11.016
 22. Taicz M, Pérez MG, Reijtman V, Mastroianni A, Escarra F, García ME, et al. Epidemiología y factores de riesgo de internación prolongada en niños con leucemia y bacteriemia. Estudio de cohorte. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(3):233-238. doi: 10.4067/s0716-10182018000300233
 23. Emerson BL, Prozora S, Jacob A, Clark K, Kotrady D, Edwards L, et al. An initiative to decrease time to antibiotics for patients with fever and neutropenia. *Am J Med Qual*. 2019;34(2):158-164. doi: 10.1177/1062860618792305
 24. Geerlinks AV, Digout C, Bernstein M, Chan A, MacPhee S, Pambrun C, et al. Improving time to antibiotics for pediatric oncology patients with fever and suspected neutropenia by applying Lean Principles. *Pediatr Emerg Care*. 2020;36(11):509-514. doi: 10.1097/PEC.0000000000001557
 25. Cohen C, King A, Lin CP, Friedman GK, Monroe K, Kutny M. Protocol for reducing time to antibiotics in pediatric patients presenting to an Emergency Department with fever and neutropenia. Efficacy and Barriers. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32(11):739-745. doi: 10.1097/PEC.0000000000000362
 26. Phillips RS, Bhuller K, Sung L, Amman RA, Tissing WJE, Lehnbecher T, et al. Risk stratification in febrile neutropenic episodes in adolescent/young adult patients with cancer. *Eur J Cancer*. 2016;64:101-106. doi: 10.1016/j.ejca.2016.05.027
 27. Haeusler G, Slavin MA, Bryant PA, Babi FE, Mechinaud F, Thursky KA. Management of fever and neutropenia in children with cancer: A survey of Australian and New Zealand practice. *J Paediatr Child Health*. 2018;54:761-769. doi: 10.1111/jpc.13899
 28. Haeusler GM, Thursky KA, Mechinaud F, Babi FE, De Abreu Lourenco R, Slavin MA, et al. Predicting Infectious Complications in Children with Cancer: an external validation study. *Br J Cancer*. 2017;117(2):171-178. doi: 10.1038/bjc.2017.154
 29. Delebarre M, Dessein R, Lagrée M, Mazingue F, Sudour-Bonnange H, Martinot A, et al. Differential risk of severe infection in febrile neutropenia among children with blood cancer or solid. *J Infect*. 2019;79(2):95-100.
 30. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(14):1443-1453.
 31. Simon A, Fleischhack G, Hasan C, Bode U, Engelhart S, Kramer MH. Surveillance for nosocomial and central line-related infections among pediatric hematology-oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(9):592-596.
 32. Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, Allen U, Návàs L, Patrick ML, Milner R, et al. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(10):668-675.
 33. Aurenty L, Valery F, Morillo L, Hernández E, Santos S, Miranda M, et al. Infecciones asociadas a catéteres vasculares de larga permanencia en pacientes pediátricos con cáncer. *Bol Venez Infectol*. 2006;17(1):13-23.
 34. Sung L, Gamis A, Alonzo TA, Buxton A, Britton K, Deswarte-Wallace J, et al. Infections and association with different intensity of chemotherapy in children with acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2009;115(5):1100-1108. doi: 10.1002/cncr.24107
 35. Sung L, Buxton A, Gamis A, Woods WG, Alonzo TA. Life-threatening and fatal infections in children with acute myeloid leukemia: A report from the Children's Oncology Group. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012 Jan; 34(1):e30-5. doi: 10.1097/MPH.0b012e31822817a6
 36. Ornelas-Sánchez M, Nuño-Vázquez L, Loera-Reyna A, Torres-Reyes D, Rivera-Gómez R, Sánchez A, et al. The "Golden Hour": A capacity-building initiative to decrease life-threatening complications related to neutropenic fever in patients with hematologic malignancies in low- and middle-income countries. *Blood Adv*. 2018;2(Suppl 1):63-66. doi: 10.1182/bloodadvances.2018GS112240
 37. Salstrom JL, Coughlin RL, Pool K, Bojan M, Mediavilla C, Schwent W, et al. Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 min have decreased intensive care needs. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(5):807-815. doi: 10.1002/pbc.25435
 38. Monroe K, Cohen CT, Whelan K, King A, Maloney L, Deason J, et al. Quality initiative to improve time to antibiotics for febrile pediatric patients with potential neutropenia. *Pediatr Qual Saf*. 2018;3(4):e095. doi: 10.1097/pq9.0000000000000095
 39. Lehnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, et al: Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2012;30(35):4427-4438. doi: 10.1200/JCO.2012.42.7161
 40. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero M. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(1):62-71. doi: 10.4067/s0716-10182018000100062
 41. Lehnbecher T. Treatment of fever in neutropenia in pediatric oncology patients. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(1):35-40. doi:10.1097/MOP.0000000000000708

42. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: A European, multicenter prospective study. European Study Group. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(4):260-263. doi: 10.1086/501755
43. Yoshida H, Leger KJ, Xu M, Migita RT, Rutledge JC, Pollard JA, et al. Improving time to antibiotics for pediatric oncology patients with suspected infections: An Emergency Department-Based Quality Improvement Intervention. Pediatr Emerg Care. 2018;34(1):47-52. doi: 10.1097/PEC.0000000000001367
44. Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. Lancet Glob Health. 2019;7(7): e861-e871. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30071-3
45. González ML, Aristizabal P, Loera-Reyna A, Torres D, Ornelas-Sánchez M, Nuño-Vázquez L, et al. The Golden Hour: Sustainability and clinical outcomes of adequate time to antibiotic administration in children with cancer and febrile neutropenia in Northwestern Mexico. JCO Glob Oncol. 2021;7:659-670. doi: 10.1200/GO.20.00578. PMID: 33974443; PMCID: PMC8162497
46. Asociación Médica Mundial, Universidad de Navarra, Centro de Documentación de Bioética. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Departamento de Humanidades Biomédicas. Apartado 177.31080 Pamplona. España. Disponible en: <http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf>

Anexo 1. Flujograma de Manejo de Neutropenia Febril en pacientes con Cáncer



Fuente: Comisión de Infecciones Hospital de Niños JM de los Ríos
 Abreviaturas: R3: residente de tercer año; PCR: proteína C reactiva; RX: radiografía; SOS: si presenta; VAN: valor absoluto de neutrófilos; LMA: leucemia mieloide aguda; TMP-SMX: trimetoprin-sulfametoxazol.

Estudio clínico-epidemiológico de Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia por COVID-19. IAHULA. 2010-2022

Serna Chavarro Dery Alexis¹, Sierra Ramírez Lyna N², Goyo Rivas José de Jesús³

¹Pediatra Puericultor. ²Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica, IAHULA. ³Jefe de la Unidad de Laboratorio de Investigación Pediátrica, Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

RESUMEN

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica de vasos medianos, que afecta preferentemente a niños menores de 5 años. En su etiología desconocida, se propone predisposición genética e interacción con agentes respiratorios virales, incluyendo el coronavirus estacional. Se ha informado un aumento notable en la incidencia de esta enfermedad en la pandemia COVID-19. El objetivo fue comparar las características clínico-epidemiológicas de la EK, antes y durante la pandemia COVID-19, en el IAHULA, Mérida, Venezuela (2010 - 2022). Se diseñó un estudio comparativo, de series de casos clínicos, una cohorte comprendió entre el 01/01/2010 y el 10/03/2020; y la otra del 11/03/2020 al 30/04/2022, se valoraron aspectos demográficos, clínicos, ecocardiográficos y tratamiento. Se analizó la distribución de frecuencias, medias, desviación estándar, pruebas Chi-cuadrado o *t* de Student. Encontramos un total de cuarenta y nueve pacientes (n=49, 100 %), veintitrés (n=23, 46,9 %) con EK completa predominaron durante pandemia (68,8 % vs 63,6 %, *p*=0,034), presentaron en mayor proporción conjuntivitis bulbar no exudativa, leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva (PCR), el derrame pericárdico resaltó como hallazgo cardiovascular; todos tuvieron IgG SARS-CoV-2 positiva, al igual que 2 con prueba antigénica.

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.4>

ORCID: 0000-0002-1610-773X

Responsable: Dra. Dery Alexis Serna Chavarro.

Correo electrónico: deryka100@gmail.com;

Tel: +58-424-7104471.

Historia del artículo:

Recibido en su forma original: 17-11-2022. Aprobado con modificación: 23-12-2022. Publicado On-line: 11-02-2023.

La media de la edad fue de 3,2±3,1 años. Los menores de 5 años fueron los más afectados. Siete presentaron otros virus desencadenantes de la expresión de EK pre-pandemia. **Conclusión:** El SARS-CoV-2 pudo actuar como disparador del aumento de EK completa en pandemia; administrar precozmente inmunoglobulina, evaluar y el seguimiento cardiovascular respectivo son fundamentales.

Palabras clave: Enfermedad de Kawasaki; COVID-19; EK completa e incompleta; Hallazgos cardiovasculares; Clínica; Complicaciones.

SUMMARY

Kawasaki disease (KD) is a systemic vasculitis of medium vessels, which preferentially affects children under 5 years of age. In its unknown etiology, genetic predisposition, and interaction with viral respiratory agents, including the seasonal coronavirus, are proposed. A marked increase in the incidence of this disease has been reported in the COVID-19 pandemic. The objective was to compare the clinical-epidemiological characteristics of KD, before and during the COVID-19 pandemic, at IAHULA, Mérida, Venezuela (2010 - 2022). A comparative study was designed, of series of clinical cases, a cohort between 01/01/2010 and 03/10/2020; and the other from 03/11/2020 to 04/30/2022, demographic, clinical, echocardiographic and treatment aspects were assessed. The distribution of frequencies, means, standard deviation, Chi-Square or Student's *t* tests were analyzed. We found a total of forty-nine patients (n=49, 100 %), twenty-three (n=23, 46.9 %) with complete KD predominated during the pandemic (68.8 % vs 63.6 %, *p*=0.034), they presented a higher proportion of non-exudative bulbar conjunctivitis, leukocytosis and elevated C-reactive protein (CRP), pericardial effusion stood out as a cardiovascular finding in 20 % of cases; all had positive SARS-CoV-2 IgG, as did 2 with antigenic testing. The mean age was 3.2±3.1 years. Children under 5

years of age were the most affected. Seven had other viruses that triggered pre-pandemic EK expression.

Conclusion: SARS-CoV-2 could have acted as a trigger for the increase in complete KD in a pandemic; early administration of immunoglobulin, evaluation and respective cardiovascular follow-up are essential.

Key words: Kawasaki disease; COVID-19; Complete and incomplete KD; Cardiovascular findings; Clinic; Complications.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de vasos medianos, de etiología indeterminada, que suele afectar preferentemente a niños menores de 5 años¹.

Varios agentes virales, incluido el coronavirus estacional, podrían actuar como desencadenantes de la enfermedad en niños genéticamente predispuestos².

Japón tiene la más alta incidencia anual de la EK, con más de 300 por cada 100 000 niños menores de 5 años, en comparación con 25 por 100 000 niños en América del Norte². América Latina no tiene estudios precisos de incidencia, aunque se estima en 3 por 100 000 niños³.

La EK presenta variación estacional, agrupamiento epidemiológico y un riesgo muy bajo de recurrencia. Se sugiere que los agentes infecciosos pueden ser el detonante principal de la enfermedad, aunque no se ha identificado ningún microorganismo específico único que la produzca. La hipótesis que los factores genéticos del huésped involucrados en la fisiopatología resultan en una fuerte activación del sistema inmune innato. La dilatación coronaria y los aneurismas son la principal complicación (26 % a 40 % si no se administra tratamiento, y se reduce entre 3 % a 6 % cuando se trata oportunamente con infusión de inmunoglobulina). La EK representa la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en los países desarrollados. Entre otras alteraciones, la pericarditis ocurre en el 18 % y la miocarditis en el 3 % de los casos, esta última lleva ocasionalmente a shock cardiogénico, durante la fase aguda de la enfermedad⁴; condición conocida como Síndrome de shock por EK. Además, otros pacientes cumplen criterios del síndrome de activación de macrófagos, siendo semejante a la linfocitosis hemofagocítica secundaria⁵.

El primer informe del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), provino de Wuhan, China, en noviembre de 2019. Luego se propagó rápidamente por todo el mundo¹. La enfermedad

causada por este virus es denominada la COVID-19. Al comparar la afectación de esta entidad entre adultos y niños, estos últimos solían estar menos afectados y desarrollaban formas más leves. Sin embargo, hay algunos reportes de casos raros con resultados graves y fatales en pediatría asociados a la COVID-19⁴. En abril de 2020, se documentó un aumento de 30 veces en la incidencia de EK en Bérgamo, Italia, desde el inicio de la pandemia en referencia; teniéndose confirmación de la infección por SARS-CoV-2 tanto por serología como por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (PCR-RT, por sus siglas en inglés)¹.

Las primeras investigaciones sobre la asociación del SARS-CoV-2 con la EK provinieron de Estados Unidos, Inglaterra, Francia e Italia. En dichos estudios, se incluyeron casos con un compromiso de salud de carácter hiperinflamatorio y multiorgánico, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los países europeos denominaron provisionalmente como “síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con la infección por SARS-CoV-2” (PIMS-TS, por sus siglas en inglés) y en Estados Unidos como “Síndrome inflamatorio multisistémico en niños” (MIS-C, por sus siglas en inglés)^{1,2}. En vista que el MIS-C “imita” a la EK, se han utilizado varios términos para ilustrar esta relación tales como: síndrome similar a Kawasaki (KLS, por sus siglas en inglés), enfermedad de Kawasaki atípica, Enfermedad de Kawasaki incompleta, Síndrome hiperinflamatorio similar a Kawasaki inducido por SARS-CoV-2 (síndrome SCiKH, por sus siglas en inglés) y Kawa-COVID-19; entre otros. Ahora bien, el MIS-C y la EK difieren en varias características clínicas, observándose que las complicaciones gastrointestinales, el shock y la coagulopatía son más comunes en los pacientes con MIS-C, siendo inusuales en la EK clásica¹.

Los casos graves de enfermedad por coronavirus, la EK y el MIS-C, comparten hallazgos: un curso clínico prolongado, compromiso de múltiples órganos y similares biomarcadores activados. Se postula que los agentes etiológicos de la EK y del MIS-C sean especies de la microbiota que actuarían a través de una patogénesis común, explicada no sólo por la presencia de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP, por sus siglas en inglés), sino también a los de las células huésped lesionadas o infectadas, por patrones moleculares asociados a daño (DAMP, por sus siglas en inglés) y sustancias intracelulares como proteínas y péptidos patógenos.

En dicho contexto, la dosis adecuada y temprana de corticosteroides y/o inmunoglobulina

intravenosa, pueden ayudar a reducir la morbilidad y la mortalidad relacionada con las formas graves de las enfermedades en referencia⁶.

Las hipótesis antes expuestas para explicar la relación fisiopatológica entre la COVID-19 y EK no cuentan con suficiente evidencia científica. Existen factores que sugieren que el SARS-CoV-2 puede desencadenar una vasculitis tipo Kawasaki en niños, así como evidencias que apoyan las hipótesis del origen autoinmune, inflamatorio agudo con predisposición genética (gen ITPKC, por sus siglas en inglés), o una asociación a la vacuna de BCG (bacilo de Calmette-Guérin)^{7,8}.

La presente investigación tiene como propósito comparar la frecuencia y las características clínicas-epidemiológicas de la Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia COVID-19, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela, entre los años 2010 al 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos clínicos, del tipo comparativo, entre dos cohortes, para valorar aspectos clínicos, de laboratorio, ecocardiográficos y de tratamiento en niños y adolescentes menores de 16 años, con diagnóstico de EK, antes y durante la pandemia de la COVID-19. Así, una cohorte de estudio comprende casos de EK diagnosticados entre el primero de enero del año 2010 y el 10 de marzo del año 2020; y la otra cohorte del 11 de marzo de 2020 al 30 de abril de 2022.

La población de estudio estuvo constituida por todos los niños y adolescentes (0-16 años de edad), atendidos en el IAHULA, Mérida-Venezuela. Se consideraron como criterios de inclusión para ambas cohortes aquellos que reunían características de EK, completo e incompleto, según la Asociación Americana del Corazón del 2017⁷, la segunda cohorte debía tener prueba molecular o serológica al SARS-CoV-2. Se procedió a la búsqueda y revisión de historias clínicas de pacientes en el rango etario descrito, con diagnóstico de egreso de "Enfermedad de Kawasaki" (ICD-10 M303, según código internacional), "síndrome de Kawasaki", "trombosis coronaria", "COVID-19", "síndrome inflamatorio multisistémico", "miocarditis viral", que conllevaron a la sospecha de EK. De las cuales se extrajeron información demográfica, clínica, asistencial y evolución intrahospitalaria, se recolectaron en una base de datos diseñada para tal fin y llevados para su análisis en el programa SPSS®, versión 15.0.

Sistema de variables: La variable de "exposición" es la EK y sus variedades fenotípicas. Las "covariables" son de carácter demográfico (edad, sexo, procedencia, año y mes de presentación), clínico (diagnóstico de ingreso y comorbilidades; uso y tipo de antibiótico previo) y asistencial (estudios realizados, y tratamientos aplicados). Las "variables de resultado": tiempo de hospitalización, complicaciones de la enfermedad, recurrencia y mortalidad.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética e investigación de la Institución. Se respetó la identidad de los pacientes y confidencialidad de los datos.

Análisis estadístico: Los resultados se presentaron en tablas de distribución de frecuencia, con cifras absolutas y relativas, para las variables cualitativas (sexo, procedencia, diagnóstico de ingreso, comorbilidades, uso y tipo de antibiótico previo, estudios realizados, y tratamientos aplicados). Mientras que las variables cuantitativas, se muestran en términos de media y desviación estándar (DE), si cumplen el criterio de normalidad. Se utilizaron tablas de contingencia, para comparar las características demográficas, clínicas, de laboratorio, ecocardiográficas y de tratamiento, de los pacientes admitidos con el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki, antes y durante la pandemia de la COVID-19. Para el análisis comparativo, entre las características de los pacientes y sus resultados según el período de estudio y la variedad de EK; se aplicaron pruebas de contraste de hipótesis, tipo Chi-cuadrado, para las variables categóricas. Las variables continuas o numéricas como edad y días de hospitalización se estudiaron por su distribución. Si la distribución fue normal se analizaron con prueba t de Student o ANOVA de una vía; si la distribución no era normal, con estadística no paramétrica (U de Mann Whitney o Kruskal Wallis, según corresponda). El nivel de confianza utilizado fue del 95 %.

RESULTADOS

En el período de estudio (2010-2022), se revisaron cuarenta y nueve (n= 49) historias clínicas con diagnóstico de egreso de EK. Veintitrés (n= 23; 46,9 %), cumplieron los criterios diagnósticos para EK completa y veintiséis (n= 26; 53,1 %) casos de EK incompleta. De acuerdo con la fecha de inicio de la pandemia de la COVID-19 (11 de marzo de 2020), se detectaron treinta y tres (n= 33; 67,3 %) niños con EK ocurrida antes y dieciséis (n= 16; 32,7 %) durante esta, respectivamente. En relación con la forma de presentación, en la etapa prepandemia

predominaron las formas incompletas y durante la misma, las completas (63,6 %; n=21 versus 68,8 %; n=11; $p=0.034$) (Tabla 1).

Tabla 1. Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia de la COVID-19 según su presentación completa e incompleta

EK completa e incompleta	EK antes y durante la pandemia de la COVID-19						p^*
	Antes		Durante		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Completa	12	36,4	11	68,8	23	46,9	0,034
Incompleta	21	63,6	5	31,2	26	53,1	
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0	

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

El sexo masculino predominó (61,2 %; n= 30) en la totalidad de la muestra estudiada (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución según el sexo de Enfermedad de Kawasaki antes o durante la pandemia de la COVID-19. IAHULA, Mérida-Venezuela, 2010-2022

Sexo	EK antes y durante pandemia de la COVID-19						p^*
	Antes		Durante		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Masculino	22	66,7	8	50,0	30	61,2	0,208
Femenino	11	33,3	8	50,0	19	38,8	
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0	

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

La media de la edad de los niños con EK, fue de $3,2 \pm 3,1$ años (rango= 0,3-11 años). Los niños menores de 5 años representaron la mayoría de los casos (90,9 % antes de la pandemia y 81,2 % durante la pandemia, $p = 0,650$) (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia de la COVID-19 según grupos etarios. IAHULA. 2010-2022

Grupos etarios	EK antes y durante la pandemia de la COVID-19						p^*
	Antes		Durante		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Lactantes menores	10	30,30	4	25,00	14	28,6	0,650
Lactantes mayores	10	30,30	3	18,75	13	26,5	
Pre-escolares	10	30,30	6	37,50	16	32,7	
Escolares	3	9,10	3	18,75	6	12,2	
Total	33	100,00	16	100,00	49	100,0	

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); * Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

En relación con el mes de presentación de los pacientes con EK, antes de la pandemia de la COVID-19, los casos predominaron durante los meses de febrero y noviembre (18,2 %; n= 6 y 15,2 %; n= 5; respectivamente), versus en el mes de enero (56,2 %; n= 9), durante esta. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p= 0,009$) (Gráfico 1).

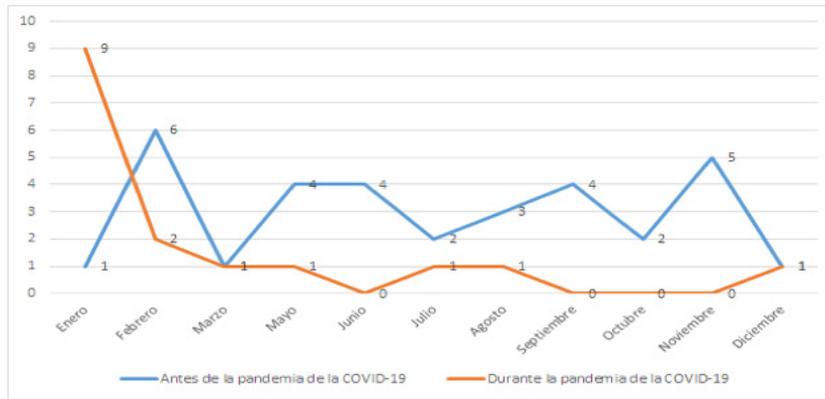


Gráfico 1. Distribución de Enfermedad de Kawasaki antes y durante la pandemia de la COVID-19 según mes de presentación en Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela, 2010-2022. Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022).

Entre los síntomas y signos típicos de la enfermedad para catalogarla como completa, se resalta el hallazgo individual de la conjuntivitis bilateral no exudativa bulbar. El 33,3 % (n= 11) de los niños diagnosticados antes de la pandemia de

la COVID-19 tuvieron conjuntivitis, en comparación con el 68,8 % (n= 11) de niños con diagnóstico durante esta. El resto de los síntomas y signos sugestivos no exhibieron asociación significativa (Tabla 4).

Tabla 4. Manifestaciones clínicas de EK antes y durante la pandemia de la COVID-19 en el IAHULA, Mérida-Venezuela, 2010-2022

	EK antes y durante la pandemia de la COVID-19		Antes		Durante		COVID-19 Total		p*
	n	%	n	%	n	%			
Conjuntivitis bilateral no exudativa bulbar									
Sí	11	33,3	11	68,8	22	44,9		0,021	
No	22	66,7	5	31,2	27	55,1			
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0			
Cambios en la mucosa de los labios o cavidad oral									
Sí	20	60,6	12	75,0	32	65,3	0,253		
No	13	39,4	4	25,0	17	34,7			
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0			
Adenopatías latero-cervicales no supurativas									
Sí	16	48,5	5	31,2	21	42,9	0,203		
No	17	51,5	11	68,8	28	57,1			
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0			
Exantema polimórfico									
Sí	29	87,9	16	100,0	45	91,8	0,193		
No	4	12,1	-	-	4	8,2			
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0			
Cambios cutáneos en extremidades (manos y pies)									
Sí	29	87,8	14	87,5	43	87,8	0,649		
No	4	12,2	2	12,5	6	12,2			
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0			

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

La frecuencia de uso de antibióticos fue similar en ambos períodos (51,5 % antes y 56,3 %

durante) (Tabla 5).

Tabla 5. Administración de antibióticos antes y durante la pandemia de la COVID-19 en pacientes pediátricos con Enfermedad de Kawasaki. IAHULA, 2010-2022

Uso de antibiótico previo	EK antes y durante la pandemia de la COVID-19				Total		p*
	Antes		Durante		n	%	
	n	%	n	%	n	%	
Sí	17	51,5	9	56,3	26	53,1	0,498
No	16	48,5	7	43,7	23	46,9	
Total	33	100,0	16	100,0	49	100,0	

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

El tipo de antibiótico más usado en los niños con EK diagnosticada antes fue la amoxicilina (29,4 %; n= 5) y durante predominó el uso de

azitromicina y amoxicilina, cada uno con un 22,2 % (n= 2) (Tabla 6).

Tabla 6. Tipo de antibiótico consumido en niños con Enfermedad de Kawasaki, antes y durante la pandemia de COVID-19. IAHULA, 2010-2022

Tipo de antibiótico previo consumido	EK antes y durante la pandemia de COVID-19				Total		p*
	Antes		Durante		n	%	
	n	%	n	%	n	%	
Azitromicina	2	11,8	2	22,2	4	15,4	0,216
Ampicilina-sulbactam	3	17,6	-	-	3	11,6	
Amoxicilina	5	29,4	2	22,2	7	27	
Cefalexina	2	11,8	-	-	2	7,7	
Cefixime	2	11,8	-	-	2	7,7	
TMS más amoxicilina/ácido clavulánico	-	-	1	11,1	1	3,8	
Amoxicilina/ácido clavulánico	-	-	1	11,1	1	3,8	
Azitromicina más amoxicilina	-	-	1	11,1	1	3,8	
Amoxicilina/ácido clavulánico más azitromicina más cefixime	-	-	1	11,1	1	3,8	
Otro	3	17,6	1	11,1	4	15,4	
Total	17		9,0		26,0	100,0	

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki; TMS: trimetoprim-sulfametoxazol.

En los hallazgos de laboratorio de gran utilidad para definir el carácter incompleto de la EK, se encontraron dos asociaciones significativas. Antes de la pandemia, se observó leucocitosis en 30,3 % de los niños con EK y durante la misma fue el 62,5 % ($p=0,031$). En relación con la proteína C reactiva, se reportó elevado pre y durante pandemia, en 15,1 % y 43,8 % ($p=0,029$) de los casos evaluados, respectivamente.

Hubo un caso que egresó contra opinión médica y no se le pudo realizar estudio ecocardiográfico, ni administrarle tratamiento, por tanto, se modificó la muestra total a 48. En veinticinco (n= 25; 52,0 %) de los niños no hubo afectación cardiovascular, el aneurisma y la ectasia coronaria fue el hallazgo más caracterís-

tico en un 45.5 % antes de la pandemia; mientras que durante esta fue el derrame pericárdico en un 20 % de los casos (Tabla 7).

La mayoría de los casos fueron tratados con la combinación aspirina-inmunoglobulina, tanto antes y durante la pandemia de la COVID-19 (97,0 %; n= 32 y 80,0 %; n= 12; respectivamente). Un alto porcentaje durante la pandemia recibió corticoesteroides (20 %; n= 3). La diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,034$) (Tabla 8).

Antes de la pandemia, un lactante de 4 meses de edad tuvo recurrencia de EK a los trece meses después del primer episodio. Asimismo, en dicho período (primera cohorte), se observaron infecciones virales concurrentes con serología Ig M positiva: uno con infección aguda por Dengue;

Tabla 7. Hallazgos ecocardiográficos en niños con EK antes y durante la pandemia de la COVID-19 en el IAHULA, Mérida-Venezuela, 2010-2022

Hallazgos ecocardiográficos	EK antes y durante la pandemia de COVID-19						p *	
	Antes		Durante		Total			
	n	%	n	%	n	%		
Derrame pericárdico	-	-	2	13,3	2	4,15	0,388	
Derrame pericárdico y ectasia coronaria	-	-	1	6,7	1	2,1		
Arritmias	-	-	1	6,7	1	2,1		
Ectasia coronaria derecha	4	12,2	2	13,3	6	12,5		
Ectasia coronaria izquierda	4	12,2	1	6,7	5	10,4		
Aneurisma de arteria coronaria derecha	1	3,0	-	-	1	2,1		
Aneurisma de arteria coronaria izquierda	1	3,0	-	-	1	2,1		
Aneurisma de arteria coronaria derecha e izquierda	1	3,0	-	-	1	2,1		
Aneurisma de arteria coronaria izquierda y ectasia de ambas coronarias	1	3,0	-	-	1	2,1		
Aneurisma de arterias coronarias derecha e izquierda, valvulitis, derrame pericárdico y trombo intraluminal	1	3,0	-	-	1	2,1		
Valvulitis mitral y aórtica, con ectasia coronaria derecha	2	6,1	-	-	2	4,15		
Otro	1	3,0	-	-	1	2,1		
Ninguno	17	51,5	8	53,3	25	52,0		
Total	33	100,0	15	100,0	48	100,0		

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

Tabla 8. Tratamientos aplicados a pacientes con Enfermedad de Kawasaki, antes y durante la pandemia de la COVID-19. IAHULA, 2010-2022

Tratamientos aplicados	EK antes y durante la pandemia						p*
	Antes		Durante		Total		
	n	%	n	%	N	%	
Inmunoglobulina más aspirina	32	97,0	12	80,0	44	91,7	0,034
Inmunoglobulina más aspirina y esteroides	1	3,0	3	20,0	4	8,3	

Fuente: Historias clínicas de IAHULA, Mérida-Venezuela y datos propios de la investigación (Serna-Chavarro, Goyo-Rivas, Sierra-Ramírez, 2022); *Prueba Chi-cuadrado; EK: Enfermedad de Kawasaki.

dos presentaron Citomegalovirus, tres con el virus Epstein-Barr y uno con Chikungunya.

La prueba antigénica de la COVID-19 realizada en seis (n= 6) casos mostró resultados positivos en dos (n= 2) casos. Se realizaron pruebas serológicas COVID-19 a los 16 pacientes en ese período, la IgM fue negativa en todos; la IgG, resultó positiva en los dieciséis (n= 16). La mediana del tiempo de hospitalización de todos los casos fue de 10,0 días, con una amplitud intercuartil entre 5,5 a 17 días. En toda la cohorte estudiada, no ocurrieron fallecimientos.

Se encontraron ocho casos de EK en menores de seis meses de edad, todos ocurrieron en la primera cohorte, sin tendencia estacional, la mayoría del sexo masculino (62,5 %; n= 5) y presentación incompleta (62,5 %; n= 5). Tres tuvieron conjuntivitis, cinco cambios en la mucosa de los labios y adenopatías respectivamente; siete

exantema polimórfico y cambios cutáneos en las extremidades, uno tuvo serología Ig M positiva para citomegalovirus. En el ecocardiograma cuatro niños presentaron ectasia coronaria, y uno aneurisma coronario. Un caso tuvo recurrencia de la EK.

DISCUSIÓN

Observamos que la EK presentó una mayor frecuencia de casos, durante la pandemia COVID-19; además, tuvo un comportamiento diferente tanto clínico, paraclínico, cardiovascular y de tratamiento.

Antes de la pandemia predominaron las formas incompletas (63,6 %; n= 21), comparable con una cohorte prospectiva de 12 casos de niños con EK⁹, valorados entre enero de 2016 y abril de 2019, en el Hospital Agustín Zubillaga de Barquisimeto,

Venezuela quienes todos manifestaron esta presentación clínica.

En el primer período, nuestro estudio tiene 122,4 meses con treinta y tres (n= 33) casos y el segundo período de 25,6 meses con dieciséis (n=16) casos; la frecuencia mensual antes de la pandemia fue de 0,26 casos por mes, y durante 0,62 casos por mes, se encontró 2,4 veces mayor durante la pandemia COVID-19. Verdoni et al.⁵, describieron aumento de casos de EK durante la pandemia de la COVID-19 de 4,92 casos por mes versus 0,30 casos por mes antes de esta.

En la segunda cohorte de nuestro estudio predominaron las formas completas (68,8%) y tres casos (20 %) presentaron derrame pericárdico. Toubiana et al.², reportaron veintiún niños con EK, entre el 27 de abril y el 11 de mayo de 2020, once (n= 11; 52 %) cumplían los criterios completos; hubo derrame pericárdico en diez (48 %) pacientes. Shimizu et al.¹⁰, estudiaron las características de esta enfermedad durante la pandemia de la COVID-19 en Japón; de 32 casos, sólo uno era incompleto.

McC Crindle et al.¹¹, reportaron que el 76 % de los niños con EK tenían menos de cinco años, la media de la edad de nuestro estudio fue de 3,2 ± DE 3,1 años.

Encontramos una diferencia significativa en el patrón estacional de la EK, antes de la pandemia de la COVID-19, la mayoría de los casos sucedieron en los meses de febrero y noviembre (18,2 %; n= 6 y 15,2 %; n= 5; respectivamente), en tanto que durante esta, la mayor ocurrencia fue en el mes de enero (56,2 %; n= 9). En Venezuela, Paniz-Mondolfi et al.¹², expusieron estudios observacionales de la superposición entre los brotes de EK y los picos estacionales de infecciones por arbovirus, sugieren el posible papel de dichos agentes patógenos, así las regiones con las tasas más altas de infecciones arbovirales, simultáneamente presentaron mayor incidencia de la enfermedad. González M et al.¹³, planteó que dicha enfermedad se presenta durante todo el año; aunque, los casos tienden a agruparse en temporadas frías entre el primer y el último trimestre del año, respectivamente, denotando variabilidad estacional probablemente relacionada con el predominio de diferentes agentes etiológicos.

El derrame pericárdico, arritmias, valvulitis mitral y aórtica; ectasia y aneurismas coronarios fueron los hallazgos cardiovasculares que encontramos. En la totalidad de la muestra 25 casos (52 %) no presentaron alteraciones ecocardiográficas, se destacó que en la primera cohorte se presentaron aneurismas coronarios y

en la segunda se observó derrame pericárdico. Verdoni et al.⁵, registraron ecocardiograma anormal en seis (60 %) de diez pacientes con EK durante la pandemia de la COVID-19, versus dos (10 %) de 19 pacientes antes de la misma que presentaron depresión de la función ventricular izquierda, insuficiencia de la válvula mitral y derrame pericárdico. Nabavizadeh et al.¹⁴, valoró la relación entre los hallazgos ecocardiográficos de la EK en 307 pacientes, 193 (62,9 %) no presentaban anomalías en la ecocardiografía, los cambios que reportaron fueron aneurismas y dilataciones coronarias e insuficiencia mitral trivial. Sabatino et al.¹⁵, estudiaron la función miocárdica en niños con EK, evidenciaron en 45 (45 %) dilatación de la arteria coronaria, 38 casos (84 %) aneurismas coronarios, de los cuales, 13 (34 %) eran aneurismas coronarios gigantes. Rodríguez-González et al.¹⁶, obtuvieron doce casos de insuficiencia mitral, catorce con derrame pleural y tres con aneurisma coronario.

Durante la pandemia observamos un alto porcentaje de niños con EK, quienes además de la combinación aspirina-inmunoglobulina, recibieron corticoesteroides (20 %; n= 3), siendo un hallazgo interesante, si se considera que la eficacia de los esteroides en el tratamiento inicial de la EK no está clara, y se informa evidencia contradictoria. La Asociación Americana del Corazón, considera el uso de los esteroides para pacientes de alto riesgo¹⁷.

Todos los pacientes de la segunda cohorte presentaron IgG positiva contra el analito del SARS-CoV-2. Ninguno fue positivo a la IgM; sugiriendo la presentación de la EK como respuesta postinfecciosa. Dos casos fueron positivos a la prueba antigénica del SARS-CoV-2, dichas pruebas se tomaron debido a síntomas respiratorios de menos de 5 días de evolución, quienes además presentaron Ig G reactiva contra el SARS-CoV-2, demostrando una probable reinfección. No se tomó prueba de PCR-RT por no disponibilidad de este recurso. Dichos resultados corresponde valorarlos y ser estudiados en el contexto de los métodos de diagnóstico convencionales de las pruebas indirectas de anticuerpos humanos específicas para el SARS-CoV-2, para detectar exposiciones activas y previas¹⁸ y su relación con EK. Durante la pandemia de la COVID-19 en Venezuela, Plaza M et al.¹⁹, presentaron el caso de un paciente masculino de 8 años, quien manifestó fiebre, exantema maculopapular difuso, inyección conjuntival no supurativa bilateral y dolor abdominal de 5 días de evolución, con diagnóstico presuntivo de EK; la prueba

molecular y serológica para SARS-CoV-2 resultaron negativas, detectaron cuatro contactos epidemiológicos intradomiciliarios positivos.

Encontramos prescripción de antibióticos en un 51,5 % y 56,3 % en cada una de las cohortes respectivamente; Binder et al.²⁰ también destacaron el alto porcentaje de prescripción antibiótica lo que retardó el tiempo efectivo de aplicación de inmunoglobulina y probabilidad de aumento en la resistencia bacteriana. Araque et al.²¹, estudiaron 32 pacientes con EK, 21 (58,3 %) recibieron tratamiento antibiótico inicial por sospecha de infección bacteriana y destacaron que la piuria estéril se comportó como factor confuso para hacer diagnóstico de infección de vías urinarias.

Antes de la pandemia, encontramos siete infecciones con serología Ig M positiva concurrentes con la EK: uno caso con Dengue, uno con Chikungunya, dos con Citomegalovirus y tres con el virus Epstein-Barr. Mahajan et al.²², describieron la asociación entre diferentes infecciones tropicales desencadenantes de la EK, incluida Dengue con positividad para el antígeno NS1, además serología Ig M positiva para Chikungunya.

En nuestra investigación, observamos dos casos de valvulitis mitral; Printz B et al.²³ describieron la insuficiencia mitral como la lesión valvular más frecuente en un 25 % en EK; Gidding SS et al.²⁴ y Kato H et al.²⁵, resaltaron que este daño puede ameritar a futuro reemplazo valvular.

Fue importante la afectación en los menores de 6 meses, quienes manifestaron enfermedad incompleta en un 62,5 % de los casos; con compromiso cardiovascular en todos, 4 pacientes con ectasia coronaria, uno con aneurisma coronario y otro con recurrencia; la literatura científica destaca en este grupo etario la presentación incompleta²⁶, estos pueden cursar únicamente con síndrome febril prolongado²⁷ o asociarse a conjuntivitis no supurativa y cambios en mucosa oral, además, de tener mayor riesgo de afectación coronaria^{28,29}.

La presente investigación, es descriptiva, del tipo comparativo con revisión retrospectiva y de una serie de casos clínicos, lo cual limita la posibilidad de establecer inferencias clínicas en otro tipo de poblaciones. Consideramos aporta datos valiosos de conocimiento del comportamiento de EK en un grupo etario venezolano cuyos hallazgos coinciden con el reporte de la literatura mundial. El IAHULA es el hospital tipo IV más importante del eje Centro-Occidental del país, instituto de referencia regional y nacional.

CONCLUSIONES

La EK presentó mayor frecuencia de casos durante la pandemia COVID-19, predominó la presentación completa de la enfermedad; en estos pacientes evidenciaron mayor proporción de conjuntivitis bulbar no exudativa, leucocitosis superior y elevación en la PCR; en todos se encontró la serología Ig G positiva para SARS-CoV-2, el derrame pericárdico fue el hallazgo cardiovascular a resaltar. El aumento en los casos en pandemia conlleva a plantear como posible causa desencadenante en muchos pacientes al SARS-CoV-2.

El género masculino, los lactantes y preescolares fueron los principales afectados en la totalidad de los casos.

Hubo diferencia de la EK en relación con la presentación estacional. En el período prepandemia de la COVID-19 predominó durante los meses de febrero y noviembre, versus mayor ocurrencia de casos en enero durante esta.

En ambas cohortes más del 50 % de los casos con EK recibieron antibioticoterapia; la amoxicilina y la azitromicina fueron los más prescritos.

RECOMENDACIONES

Recomendamos al personal médico conocer los criterios de EK completo e incompleto para aumentar el grado de sospecha de EK ante un síndrome febril sin causa aparente de más de 5 días de evolución.

Todo menor de 6 meses con síndrome febril prolongado debería realizarse ecocardiograma por el alto riesgo de padecer EK y tener compromiso de arterias coronarias.

El tratamiento de EK es la inmunoglobulina idealmente durante los primeros 10 días del diagnóstico de la enfermedad, no prescribirse antibióticos pues se aumenta el riesgo de resistencia bacteriana a los mismos y retarda el tiempo efectivo del manejo. La piuria estéril hace parte de las manifestaciones del EK y no debe ser factor distractor para la prescripción antibiótica.

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

Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles bajo petición razonable a los autores responsables o principales.

REFERENCIAS

- Kabeerdoss J, Pilaian RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int*. 2021;41(1):19-32. doi: 10.1007/s00296-020-04749-4
- 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. doi: 10.1136/bmj.m2094
- Medina Carías R, Mejía Machado MP, Araujo L, Prado López LM. Enfermedad de Kawasaki. *Act Ped Hond*. 2018;8(2):819-828. doi: 10.5377/pediátrica.v8i2.7993
- Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):999-1006. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217960
- 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 Jun 6;395(10239):1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
- Rhim JW, Kang JH, Lee KY. Etiological and pathophysiological enigmas of severe coronavirus disease 2019, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(4):153-166. doi: 10.3345/cep.2021.01270
- de Figueiredo Toledo BA, Silva dos Anjos I, Mansano JT, Días Escoura L, Cunha Duarte R, Reis Abdalla D. Kawasaki's disease as a consequence of SARS-CoV-2 infection: Physiopathological relationships and clinical manifestations. *Int J Med Rev Case Rep*. 2021;5(2):48-55. doi:10.5455/IJMRCR.kawasaki-disease-172-1608317692
- Mejía Arens C, Sandi Ovares N, Salazar Campos N. Actualización en enfermedad Kawasaki en población pediátrica. *Rev Méd Sinerg*. 2020;5(6):e389.
- González Mata AJ, Maitin González MJ, Carnevale Terán MM, Santana Rodríguez MI. Enfermedad de Kawasaki: presentación inusual con solo fiebre. Barquisimeto, Venezuela. Reporte breve. *Enf Infec Microbiol*. 2019;39(3):82-85.
- Shimizu S, Ayusawa M, Go H, Nakazaki K, Namiki H, Kasuga Y, et al. Characteristics of Kawasaki Disease patients during the COVID-19 pandemic in Japan: A single-center, observational study. *Children*. 2021;8(10):913. doi:10.3390/children8100913
- McCrinkle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/cir.0000000000000484
- Paniz-Mondolfi AE, van den Akker T, Márquez-Colmenarez MC, Delgado-Noguera LA, Valderrama O, Sordillo EM. Kawasaki disease seasonality in Venezuela supports an arbovirus infection trigger. *J Med Virol*. 2020;92(12):2903-2910. doi:10.1002/jmv.26381
- González Mata AJ, Maitin C MJ, Galicia S JJ, Carnevale T MM, Santana R ML, Moukhallalele K, et al. Enfermedad de Kawasaki (232 casos) variabilidad estacional en Venezuela, 1985 a abril 2011. *BMP*. 2011;27(3-4):104-108.
- Nabavizadeh SH, Mehdizadegan N, Moeini M, Alyasin S, Esmaeilzadeh H, Askarisarvestani A. Assessing the association of Kawasaki Disease symptoms and echocardiographic findings. *Pediatr Cardiol*. 2022;43(4):816-820. doi:10.1007/s00246-021-02792-x
- Sabatino J, Borrelli N, Fraisse A, Herberg J, Karagadova E, Avesani M, et al. Abnormal myocardial work in children with Kawasaki disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):7974. doi:10.1038/s41598-021-86933-5
- Rodríguez-González M, Castellano-Martínez A, Alonso-Ojembarrera A. Usefulness of age-adjusted N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide level as a diagnostic marker for incomplete Kawasaki disease in children. *Emergencias*. 2019;31(2):111-114.
- Hendriks G, Chandran S. Kawasaki Disease: Management Challenges during COVID-19 Pandemic with an Upsurge in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Rheumato*. 2022;2(2):34-45. doi:10.3390/rheumato2020005
- Liu G, Rusling JF. COVID-19 antibody tests and their limitations. *ACS Sens*. 2021;6(3):593-612. doi: 10.1021/acssensors.0c02621
- Plaza M S, Álvarez P J, Sáenz A M, Rosas G M. Enfermedad de Kawasaki en paciente pediátrico en el contexto de la pandemia por COVID-19. *Dermatol Venez*. 2020;58(1):45-49.
- Binder E, Griesmaier E, Giner T, Sailer-Höck M, Brunner J. Kawasaki disease in children and adolescents: Clinical data of Kawasaki patients in a western region (Tyrol) of Austria from 2003- 2012. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014;12(2):37. doi:10.1186/1546-0096-12-37
- Araque P, Aya-Porto A, Rodríguez Y, Bustos D, Robayo M, Hector Hernández H, et al. Caracterización de la Enfermedad de Kawasaki en niños entre 3 meses y 15 años en 2 instituciones de salud en Bogotá. *Infectio*. 2022;26(1):19-23. doi:10.22354/in.v26i1.989
- Mahajan A, Yadav S, Maheshwari A, Mahto D, Divya K, Ackshaya R, et al. Profile of Children with Kawasaki Disease Associated with Tropical Infections. *Indian J Pediatr*. 2022;89(8):759-764. doi:10.1007/s12098-021-03953-9
- Printz BF, Sleeper LA, Newburger JW, Minich LL, Bradley T, Cohen MS, et al. Noncoronary cardiac abnormalities are associated with coronary artery dilation and with laboratory inflammatory markers in acute Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(1):86-92. doi: 10.1016/j.jacc.2010.08.619
- Gidding SS, Shulman ST, Ilbawi M, Crussi F, Duffy CE. Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease): delayed aortic and mitral insufficiency secondary to active valvulitis. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:894-897. doi:10.1016/s0735-1097(86)80354-0
- Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94(6):1379-1385. doi:10.1161/01.cir.94.6.1379

26. Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, McCrindle BW, Lu M, Colan SD, et al. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: What are the risk factors? *Pediatrics*. 2007;120(6):e1434-e1440. doi: 10.1542/peds.2007-0815
27. Singh S, Agarwal S, Bhattad S, Gupta A, Suri D, Rawat A, et al. Kawasaki disease in infants below 6 months: A clinical conundrum? *Int J Rheum Dis*. 2016;19(9):924-928. doi: 10.1111/1756-185X.12854
28. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M, Burns JC, Shulman S, Baker AL, et al. Performance of 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2010;125(2):e234-e241. doi: 10.1542/peds.2009-0606
29. Heuclin T, Dubos F, Hue V, Godart F, Francart C, Vincent P, et al. Increased detection rate of Kawasaki disease using new diagnostic algorithm, including early use of echocardiography. *J Pediatr*. 2009;155:695-699.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2009.04.058

Scedosporiosis pulmonar post COVID-19 en paciente diabético: a propósito de un caso

Moreno Calderón Xiomara^{1a,b}, Macero Estévez Carolina^{2a}, Panizo María Mercedes^{3c}, Oliveira Oliveira Débora^{4a}, Chocrón Benmaman Fortunato^{5d}

^aDepartamento de Microbiología. Instituto Médico La Floresta. Caracas, Venezuela. ^bCátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. ^cServicios Hospitalarios MCG. Caracas, Venezuela. ^dCirugía Torácica. Instituto Médico La Floresta. Caracas. Venezuela.

RESUMEN

Las especies de *Scedosporium* son consideradas patógenos oportunistas emergentes, que afectan a pacientes inmunocomprometidos o con respuesta inmunológica normal. La enfermedad invasiva grave supera tasas de mortalidad del 80 %. Se describe caso con afectación pulmonar causada por el complejo de especies de *Scedosporium* en un paciente masculino de 75 años de edad, procedente de Caracas, Venezuela, con diabetes mellitus tipo 2, infección respiratoria baja, dos infecciones previas por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) e imagen radiológica de lesión de ocupación de espacio pulmonar basal izquierdo. Se envió al laboratorio de microbiología porción de aproximadamente 1 cm² de tejido pulmonar, solicitando estudios micológicos y para micobacterias. Al examen directo con KOH al 20 % se observó un fragmento de hifa hialina tabicada. A los 12 días de incubación hubo crecimiento en agar Sabouraud dextrosa más gentamicina de colonias vellosas con pigmentado difusible color amarillo pálido a mostaza. Se realizó examen directo a las colonias con azul de algodón, observándose estructuras compatibles con el complejo de especies de *Scedosporium*. *Scedosporium* spp., es el segundo hongo filamentoso, después de *Aspergillus* spp., causante de infecciones respiratorias bajas. El paciente fue tratado con voriconazol después del diagnóstico micológico con una evolución satisfactoria. Las infecciones por especies de *Scedosporium* afectan órganos internos

como los pulmones, similar al caso descrito. La infección por COVID-19 es un factor predisponente para adquirir infecciones fúngicas poco frecuentes. El laboratorio de microbiología cumple un rol importante en el diagnóstico de micosis causadas por hongos inusuales.

Palabras clave: *Scedosporium*; COVID-19; Diabetes mellitus; Antifúngicos; LOE pulmonar.

SUMMARY

Scedosporium species are considered emerging opportunistic pathogens affecting immunocompromised patients or patients with normal immune response. Mortality rates exceed 80 % in severe invasive disease. We describe a case of lung involvement caused by *Scedosporium* species complex in a 75-year-old male patient from Caracas, Venezuela, with type 2 diabetes mellitus, lower respiratory tract infection, two previous coronavirus disease infections 2019 (COVID-19) and radiological findings of a left basal lung space-occupying lesion. A piece of lung tissue measuring approximately one cm² was sent to the microbiology laboratory, requesting mycology and mycobacteria studies. Direct examination with 20 % KOH revealed a hyaline septate hyphal fragment. Growth of hairy colonies with diffusible pale yellow to mustard pigment was observed on Sabouraud dextrose plus gentamicin agar after 12 days of incubation. Structures compatible with the *Scedosporium* species complex were observed on direct examination of the

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.5>

ORCID¹: <https://orcid.org/0000-0002-5924-6158>

ORCID²: <https://orcid.org/0000-0002-7620-7580>

ORCID³: <https://orcid.org/0000-0001-8438-4993>

ORCID⁴: <https://orcid.org/0000-0003-3279-1591>

Responsable: MSc. Xiomara Moreno Calderón

Correos electrónicos: x.morenoc@hotmail.com¹
carolinamacero@gmail.com²
mmpanizo@gmail.com³
acdnliveira@gmail.com⁴
fchocronb@gmail.com⁵

Historia del artículo:

Recibido en su forma original: 14-12-2022. Aprobado con modificación: 30-12-2022. Publicado On-line: 11-02-2023.

colonies with cotton blue. *Scedosporium* spp. is the second most common filamentous fungus causing infections of the lower respiratory tract after *Aspergillus* spp. The patient was treated with voriconazole after mycological diagnosis with satisfactory outcome. Infections with *Scedosporium* spp. affect internal organs such as the lungs, similar to the case described. COVID-19 infection predisposes to the acquisition of uncommon fungal infections. The microbiology laboratory plays an important role in the diagnosis of mycoses caused by unusual fungi.

Keywords: *Scedosporium*; COVID-19; Diabetes mellitus; Antifungals, Pulmonary SOL

INTRODUCCIÓN

La scedosporiosis como enfermedades fúngica invasora oportunista se encuentra en ascenso, a su vez también puede comportarse como patógeno primario. Las personas gravemente inmunodeprimidas con neoplasias malignas hematológicas y/o receptores de trasplantes de órganos o células madre tienen un alto riesgo de contraer la infección; sin embargo, aquellas inmunocompetentes que sufren un traumatismo importante, ciertas actividades laborales o, un probable ahogamiento, también están en riesgo de ser afectados por esta enfermedad^{1,2}. Además, los pacientes con enfermedad pulmonar crónica, incluida la fibrosis quística (FQ), pueden estar colonizados con este hongo, conduciendo posteriormente a una enfermedad invasiva¹⁻⁴. Muchas de las especies que conforman el complejo de *Scedosporium* son intrínsecamente resistentes a los agentes antifúngicos actuales⁵. Esto, y su elevada mortalidad que puede superar el 80 %, resalta la importancia del reconocimiento diferencial oportuno de este tipo de micosis^{1,6}, sobre todo asociado a la COVID-19. El laboratorio de microbiología es fundamental para ayudar a los clínicos en el diagnóstico. Se describe caso con afectación pulmonar causada por el complejo de especies de *Scedosporium* en un paciente diabético post COVID-19.

REPORTE DEL CASO

Masculino de 75 años, natural de Portugal y procedente de la comunidad, con antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2 controlada, tabaquismo de larga data e inactivo en la actualidad, colitis pseudomembranosa y diverticulitis; entre los quirúrgicos: apendicectomía, colecistectomía, hemorroidectomía, artroscopia de rodilla. Refirió infección por virus SARS-CoV-2 en dos oportunidades (marzo 2021/enero 2022), por

cual le indicaron dexametasona y antiviral sin especificar este último. Acudió a consulta (04/04/2022) con tos, disnea, expectoración, más dolor torácico izquierdo compatibles con infección respiratoria baja, recibió antibioticoterapia no precisada por 14 días sin resolución de estos. No tiene estudios microbiológicos, clínicos ni paraclínicos para ese momento. Se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax donde se visualizó lesión de ocupación de espacio (LOE) sólido de 3,5 cm ubicado en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo (Figura 1). Medicina oncológica refirió al paciente para evaluación por cirugía torácica, quien sugirió practicar una toracotomía izquierda, más lobectomía inferior previa biopsia extemporánea, vaciamiento ganglionar dependiendo del hallazgo. Fue operado (06/04/22) observándose una lesión tumoral hacia el segmento anterior del lóbulo inferior pulmonar, se realizó una resección segmentaria y la muestra del tejido para biopsia extemporánea fue negativa para malignidad; además se remitió tejido al laboratorio de microbiología y se procedió a completar la decorticación.

Se mantuvo hemodinámicamente estable durante todo el proceso operatorio, fue colocado de drenaje en tórax izquierdo sin complicaciones y trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI), se mantuvo sin requerimientos de vasoactivos, tuvo descompensación metabólica (hiperglicemia), la cual fue controlada. La estadía en la UCI fue de 2 días. Refirió dolor leve a nivel de tórax con examen cardiopulmonar sin cambios relevantes, drenaje < 100 cm³ de líquido pleural. Entre los exámenes de laboratorio complementarios se reportaron niveles dentro de rango normal de urea, creatinina, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, potasio y cloro; hiponatremia y leucocitosis (11,7 cel/mm³). El tratamiento administrado incluyó oxigenoterapia por cánula nasal a 3 L, hidratación parenteral, omeprazol, Ceftriaxone 2 g/diarios, analgesia con paracetamol, analgésicos no esteroideos, tramadol y pregabalina, control metabólico con insulina. Evolucionó favorablemente por lo cual fue trasladado al área de hospitalización sin cambios en la conducta médica y se mantuvieron los cuidados generales por dos días más. Al egreso se le indicó analgésicos por 3 días sin antibioticoterapia.

En el laboratorio de bacteriología se recibió una porción de tejido pulmonar, se hizo una serie de disecciones y fue sembrado en medios de agar Sabouraud dextrosa (ASD) más gentamicina, agar Mycosel y agar papa e incubados a temperatura ambiente. En el examen directo (KOH al 20 %,

400X) del tejido se visualizó fragmento de una hifa hialina tabicada (Figura 2); en la coloración de Giemsa (1000X) no se observaron estructuras fúngicas. A los 12 días de incubación, hubo crecimiento en los medios utilizados, en ASD se observaron colonias con un pigmentado difusible de color amarillo pálido a mostaza (Figura 3); el examen directo a las colonias en ASD con azul de cotton (400X/1000X) reportó estructuras compatibles con el complejo de especies de *Scedosporium* (Figuras 4,5). La coloración de Ziehl Neelsen y el cultivo para micobacterias fueron negativas. El cultivo bacteriano y otras pruebas adicionales no fueron solicitadas. Una

vez informado el resultado micológico; al paciente le fue indicado voriconazol intravenoso domiciliario a razón de 6 mg/kg cada 12 horas (400 mg cada 12 horas, durante las primeras 24 horas) y luego dosis de mantenimiento vía oral de 200 mg dos veces al día por 6 meses y monitorización continua de pruebas hepáticas. Para el mes de octubre (2022) fue reevaluado con una remisión relativa de las lesiones nodulares y resolución de los síntomas respiratorios, sin embargo, se mantuvo tratamiento por 4 meses adicionales con seguimiento subsiguiente. Este caso contó con el Consentimiento Informado y aprobación por el paciente.

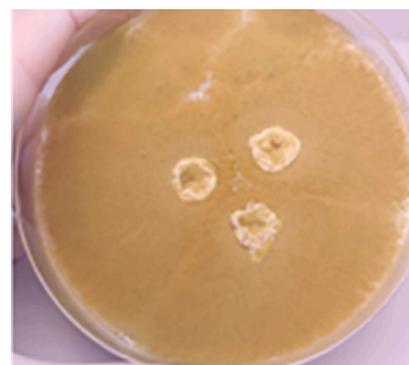
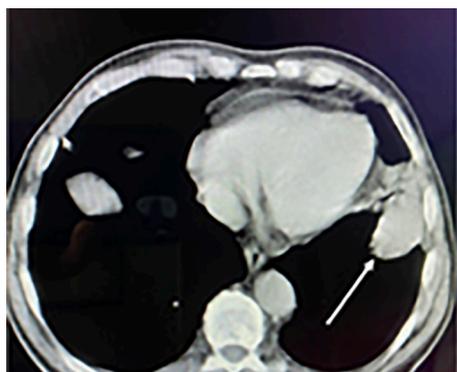


Figura 1. TAC de tórax inicial. LOE sólido de 3,5 cm ubicado en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo.

Figura 2. Presencia de hifa hialina bifurcada al examen directo con KOH al 20 % (400X).

Figura 3. Colonias de color amarillo pálido a tono mostaza de topografía plana y aspecto pulverulento, en agar Sabouraud.

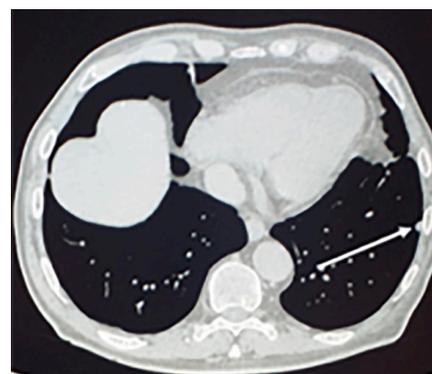
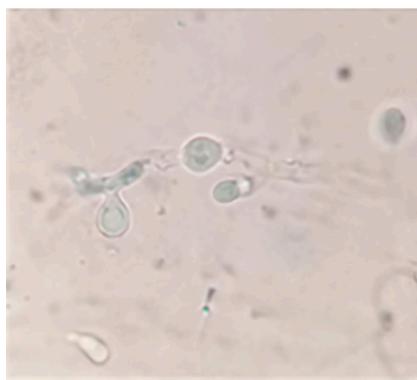
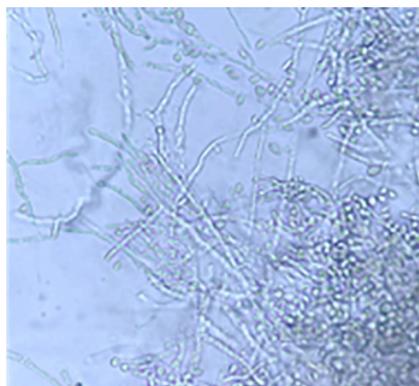


Figura 4. Al examen directo de la colonia con azul de cotton (400X) se observaron hifas hialinas delgadas, tabicadas, aisladas y dispuestas en coremios con conidios piriformes.

Figura 5. Conidios unicelulares de paredes lisas, subhalinas, ovoides y piriformes (1000X). Examen directo de la colonia con azul de cotton.

Figura 6. TAC de tórax posterior a la resección del LOE. Fragmento del nódulo inicial de menor tamaño en el segmento lingular inferior pasado 6 meses de la excéresis y tratamiento con voriconazol.

DISCUSIÓN

El género *Scedosporium* es un hongo tipo filamentoso con una amplia distribución mundial y ambiental, encontrándose en el suelo, tierra

de macetas, alcantarillas, aguas estancadas, arroyos y estiércol². Estudios de secuenciación han clasificado el género *Scedosporium* en 10 especies y para llegar a su identificación se debería recurrir a pruebas moleculares^{1,7,8}. En el

presente caso clínico la especie *Scedosporium* aislada fue fenotípicamente compatible con *S. aurantiacum*, pero muy arriesgado informarlo sin una confirmación genotípica por reacción en cadena de polimerasa (PCR) fúngica, PCR multiplex específica de género/especie o espectrometría de masas de tiempo de vuelo de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF/MS, por sus siglas en inglés)⁷.

Las infecciones fúngicas invasivas asociadas a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) comprenden tres grupos de patógenos que han sido considerados causantes de coinfecciones: *Aspergillus*, Mucorales y *Candida*, incluida *Candida auris*⁵. Los pacientes más comúnmente afectados son aquellos con insuficiencia respiratoria, principalmente los que han recibido combinaciones de dexametasona y tocilizumab, ventilación mecánica invasiva y edad avanzada^{8,9}. En el presente caso el paciente tuvo infección por SARS-CoV-2 en dos oportunidades, antecedente de diabetes mellitus tipo 2 controlada y recibió esa combinación de fármacos. Los factores de riesgo mencionados se han informado en la aspergilosis asociada a la COVID-19 (CAPA, por sus siglas en inglés), sin embargo, las especies de *Scedosporium* tienen características clínicas, radiológicas e histológicas como la de *Aspergillus*^{10,11}.

Si bien, *Aspergillus* es la infección fúngica mejor establecida asociada con la COVID-19, otros mohos menos comunes han sido reportados. Sin embargo, especies del género Mucor relacionados con el virus SARS-CoV-2 son ahora la afectación por moho no *Aspergillus* más informada^{9,12,13}.

Las infecciones por *Scedosporium* vinculadas con la COVID-19 son infrecuentes. En Chile, una serie de 16 casos de mohos invasivos asociados a pacientes con la COVID-19, uno tuvo infección por este germen¹⁴. Los reportes en la literatura internacional y nacional de *Scedosporium* spp¹⁻³, y particularmente relacionada con la COVID-19 causando neumonía son escasos.

Al igual que las infecciones por *Aspergillus* spp., y Mucorales el tratamiento quirúrgico debe ser planteado con fines curativos si las condiciones generales y la función pulmonar lo permiten¹⁵. Al paciente de este caso clínico fue posible hacer una resección segmentaria por su estabilidad hemodinámica y ventilatoria; permitiendo la extracción de tejido para hacer un diagnóstico diferencial. Aquellos enfermos que muestren extenso compromiso y deterioro de la función pulmonar tienen contraindicado este procedimiento¹⁵.

El tratamiento médico presenta algunos desafíos, ciertas especies de *Scedosporium* generalmente exhiben resistencia a anfotericina B, fluconazol, ketoconazol, flucitosina y terbinafina, y son sensibles a voriconazol e itraconazol^{1,16,17}. Sin embargo, se sugiere que en infecciones por *Scedosporium* spp., se realicen estudios de susceptibilidad con concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) ya que pueden existir cepas con mayor resistencia¹⁷. En este caso clínico *Scedosporium* sp., presentó CMI de 0,38 µg/mL; 0,32 µg/mL y 0,38 µg/mL para anfotericina B, voriconazol e itraconazol respectivamente. No hay valor de CMI establecido en cuanto a puntos de corte clínico ni epidemiológico por los Comités Internacionales: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, por sus siglas en inglés) y European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, por sus siglas en inglés), pero sirven como referencia para implementar y monitorear el tratamiento. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran las infecciones por otros microorganismos y/o neoplasia, por tanto, hace imperativo realizar diagnóstico clínico y microbiológico.

CONCLUSIONES

La mayoría de las infecciones por el complejo de especies de *Scedosporium* afectan los órganos internos, más comúnmente los pulmones y simulan otras patologías, como el caso descrito. La enfermedad por la COVID-19 es un factor de riesgo para la instauración de infecciones micóticas por hongos filamentosos poco frecuentes, como *Scedosporium* spp. La resección temprana de las lesiones pulmonares y terapia con voriconazol son las principales recomendaciones para el tratamiento de este tipo de micosis. El laboratorio de microbiología cumple un rol importante en el diagnóstico de infecciones fúngicas causadas por hongos poco frecuentes.

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; lo redactaron y revisaron la versión final del manuscrito.

FINANCIACIÓN

El estudio no tuvo financiación externa.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este caso

REFERENCIAS

- Chen S C-A, Halliday CL, Hoenigl M, Cornely OA, Meyer W. *Scedosporium* and *Lomentospora* Infections: Contemporary Microbiological Tools for the Diagnosis of Invasive Disease. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(1):23. doi: 10.3390/jof7010023
- Moreno X, Macero C, Mizrahi R, Chocrón F. *Scedosporiosis* pulmonar: a propósito de un caso. *ACSVBE*. 2018;21(1):20-24. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18675/144814485072
- Moreno X, Martínez G, Macero C. Hongos filamentosos patógenos y emergentes en el Departamento de microbiología del Instituto Médico La Floresta Caracas-Venezuela. *ACSVBE*. 2014;17(2):59-65. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/10236/10012
- Abrantes RA, Refojo N, Hevia AI, Fernández J, Isla G, Córdoba S, et al. *Scedosporium* spp. from Clinical Setting in Argentina, with the proposal of the new pathogenic Species *Scedosporium americanum*. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(3):160. doi: 10.3390/jof7030160
- Hoenigl M, Seidel D, Sprute R, Cunha C, Oliverio M, Goldman GH, et al. COVID-19-associated fungal infections. *Nat Microbiol*. 2022;7(8):1127-1140. doi: 10.1038/s41564-022-01172-2
- Ramirez-Garcia A, Pellon A, Rementeria A, Buldain I, Barreto-Berger E, Rollin-Pinheiro R, et al. *Scedosporium* and *Lomentospora*: An updated overview of underrated opportunists. *Med Mycol*. 2018;56(Suppl 1):102-125. doi: 10.1093/mmy/myx113
- Gilgado F, Cano J, Gene´ J, Deanna A, Sutton DA, Guarro J. Molecular and phenotypic data supporting distinct species statuses for *Scedosporium apiospermum* and *Pseudallescheria boydii* and the proposed new species *Scedosporium dehoogii*. *J Clin Microbiol*. 2008;46(2):766-771. doi: 10.1128/JCM.01122-07
- Prattes J, Wauters J, Giacobbe DR, Salmanton-García J, Maertens J, Bourgeois M, et al. Risk factors and outcome of pulmonary aspergillosis in critically ill coronavirus disease 2019 patients-a multinational observational study by the European Confederation of Medical Mycology. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(4):580-587. doi:10.1016/j.cmi.2021.08.014
- Shishido AA, Mathew M, Baddley JW. Overview of COVID-19-Associated invasive Fungal Infection. *Curr Fungal Infect Rep*. 2022;16:87-97. doi:10.1007/s12281-022-00434-0
- Jiang Y, Gohara AF, Mrak RE, Muldrew KL. Misidentification of *Scedosporium boydii* Infection as Aspergillosis in a patient with chronic renal failure. *Case Rep Infect Dis*. 2020;9727513, 6 pages. doi:10.1155/2020/9727513
- Rai P, Singh AK, Anand KB, Singh SP, Tomar K. Time versus tissue: Timely identification of *Scedosporium Rhinosinusitis* in a post-COVID-19 case by MALDI-TOF MS leading to successful management. *Med J Armed Forces India*. 2022;78(3):360-364. doi: 10.1016/j.mjafi.2022.01.014
- Wu KL, Chang CY, Sung HY, Hu TY, Kuo LK. Association of Tocilizumab and Invasive Aspergillosis in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(4):339. doi:10.3390/jof8040339
- Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, et al. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: A review of cases from 18 countries. *Lancet Microbe*. 2022;3:e543-e552. doi:10.1016/S2666-5247(21)00237-8
- Rabagliati R, Rodríguez N, Núñez C, Huete A, Bravo S, Garcia P. COVID-19-Associated mold infection in critically ill patients, Chile. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(5):1454-1456. doi:10.3201/eid2705.204412
- Pemán J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. *Rev Iberoam Micol*. 2014;31(4):242-248. doi:10.1016/j.riam.2014.05.002
- Tortorano AM, Richardson M, Roilides E, van Diepedingen A, Caira M, Munoz P, et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 3):27-46. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12465>
- Hoenigl M, Salmanton-García J, Walsh TJ, Nucci M, Neoh CF, Jenks JD, et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: An initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(8):e246-e257. doi:10.1016/S1473-3099(20)30784-2

Babesiosis. Reporte de caso clínico en Venezuela. Revisión de literatura

Dulcey Sarmiento Luis Andrés¹, Therán León Juan Sebastián², Caltagirone Miceli Raimondo³, Aguas Cantillo Melissa Julieth⁴, Pinto Laura Juliana⁵, Gonzáles Hernando⁶

¹Médico Internista. Universidad de Los Andes, Venezuela. ²Médico Epidemiólogo. Residente de Medicina Familiar. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ³Médico Internista. Universidad de Los Andes, Venezuela. ⁴Médico General. Universidad de Santander, Colombia. ⁵Médico General. Núcleo Táchira. Universidad de Los Andes, Venezuela. ⁶Médico General. Universidad de Santander, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La *babesiosis* es una enfermedad causada por protozoos intraeritrocíticos con características clínicas que son similares a las de la malaria, se transmite a los seres humanos a través de la picadura de una garrapata infectada, ocasionalmente por transfusión. A nivel global la prevalencia de la enfermedad es desestimada; se desconoce esa proporción en Latinoamérica y Venezuela. **Caso clínico:** Paciente masculino de 29 años con fiebre de 15 días, ictericia, dolor abdominal, en quien se sospechó malaria por epidemiología y síntomas, se descartaron otras entidades como endocarditis, leptospirosis, tuvo serología positiva para ehrlichiosis, sin embargo, persistió clínica a pesar del tratamiento con cloroquina, clindamicina y doxiciclina; por tanto, se realizaron estudios complementarios con hallazgo de inclusiones intraeritrocíticas compatibles con babesiosis e inició terapia con clindamicina y quinina por 7 días con evolución satisfactoria. **Discusión:** El caso reportado requirió de un ejercicio clínico y

apoyo interdisciplinario para un desenlace adecuado. Entre los diagnósticos diferenciales de enfermedades intraeritrocitarias se encuentra la babesiosis cuyos síntomas son inespecíficos, pero orienta su diagnóstico al indagar en el antecedente epidemiológico. El tratamiento incluye Atovacuona con Azitromicina o alternativas como Clindamicina con Quinina. **Conclusiones:** El presente caso fue bastante complejo dado su forma de presentación y al ser una enfermedad con una baja prevalencia en nuestro país, sin embargo, predominó el juicio clínico logrando el mejor resultado posible.

Palabras clave: Babesia; Malaria; Cruz de Malta; Diagnóstico diferencial; Epidemiología.

SUMMARY

Introduction: Babesiosis is a disease caused by intraerythrocyte protozoa with clinical characteristics that are similar to those of malaria, it is transmitted to humans through the bite of an infected tick, occasionally by transfusion. Globally, the prevalence of the disease is underestimated; this proportion is unknown in Latin America and Venezuela. **Clinical case:** A 29-year-old male patient with a 15-day fever, jaundice, abdominal pain, in whom malaria was suspected based on epidemiology and symptoms, other entities such as endocarditis, leptospirosis were ruled out, he had positive serology for ehrlichiosis, however, its clinical symptoms persisted despite treatment with chloroquine, clindamycin and doxycycline; therefore, complementary studies were conducted with findings of intraerythrocyte inclusions compatible with Babesiosis and started treatment with clindamycin and quinine for 7 days and presented satisfactory evolution. **Discussion:** The reported case required a clinical exercise and interdisciplinary support for an adequate outcome. Among the differential diagnoses of intraerythrocyte diseases is babesiosis whose symptoms are non-specific, but guides its diagnosis by inquiring into the epidemiological history. Treatment includes

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.6>

ORCID¹: <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>
ORCID²: <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>
ORCID³: <https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>
ORCID⁴: <https://orcid.org/0000-0002-9428-247X>
ORCID⁵: <https://orcid.org/0000-0002-4438-9340>

Responsable: Dr. Luis A. Dulcey Sarmiento.

Correo electrónico: luismedintcol@gmail.com

Historia del artículo:

Recibido en su forma original: 18-06-2022. Aprobado con modificación: 16-08-2022. Publicado On-line: 11-02-2023

Esta publicación en línea ha sido corregida, en BVI 34 2 2023, DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2023.34.2.5>, fecha de corrección: 09 de septiembre 2024

atovaquone with azithromycin or alternatives such as clindamycin with quinine. **Conclusions:** The present case was quite complex given its form of presentation and being a disease with a low prevalence in our country, however, clinical judgment predominated, achieving the best possible result.

Keywords: Babesia; Malaria; Maltese cross; Differential diagnosis, Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La babesiosis es una enfermedad causada por protozoos intraeritrocitarios (*Babesia spp.*) con muchas características clínicas que son similares a las de la malaria¹. A diferencia del parásito *Plasmodium sp* que se transmite por la picadura de un mosquito infectado; la *Babesia spp.* circula en forma natural en su huésped que es el artrópodo del tipo garrapata que pertenecen al orden Parasitiforme, superfamilia *Ixodoidea*, agrupados en tres familias, algunos géneros son *Ixodes* o *Rhipicephalus*, con diferentes especies; las cuales cuando están infectadas fungen como reservorio y vectores, potencialmente contagian a los seres humanos a través de la picadura, ocasionalmente por medio de transfusiones y rara vez por transmisión perinatal o de trasplante^{1,2}. La infección suele ser leve a moderada, pero las formas graves pueden causar la muerte³.

Más de 100 tipos de *Babesia spp.* han sido identificados en animales silvestres y domésticos. Puede infectar al ganado lo que ha tenido un impacto económico mundial significativo e incluyen *Babesia bigemina*, *Babesia bovis*, *Babesia divergens* y *Babesia major*. Otros animales infectados por *Babesia spp.* abarcan caballos (*Babesia caballii*), perros (*Babesia canis*), gatos (*Babesia felis*), ciervos (*Babesia odocoilei*) y roedores (*B. microti*)⁴.

Se han informado casos de babesiosis humana en todo el mundo⁵. La incidencia de esta ha aumentado exponencialmente en Estados Unidos durante las últimas cinco décadas. Se han documentado tres casos causados por *B. divergens* en Missouri, Kentucky y en el estado de Washington. En Europa, *B. divergens* es la más común, mientras que *B. microti* y *B. venatorum* también se han descrito ocasionalmente. Por otra parte, en el continente asiático, en China, se reporta endémica en humanos por *B. venatorum* e igualmente han sido identificados *B. divergens* y *B. microti*⁶. Asimismo, se han notificado casos en otras partes de Asia, en África, Australia y América del Sur², a nivel de Venezuela son escasos los reportes realizados al respecto.

En 1888, Victor Babes, reportó microorganismos en los eritrocitos de ganado en Rumania, que fueron asociados con hemoglobinuria bovina; posteriormente se encontró también en eritrocitos de ovejas. Entre 1889 a 1893, Theobald Smith junto con el veterinario F. L. Kilbourne, descubrieron la *Babesia bigemina*⁷. Esta fue la primera vez que un artrópodo había sido asociado en forma definitiva con la transmisión de una enfermedad infecciosa.

Este informe describe el caso de masculino adulto joven sin comorbilidades con diagnóstico de *Babesiosis* en un Hospital de Mérida en Venezuela. Se dispone del Consentimiento Informado del paciente.

CASO CLÍNICO

Masculino de 29 años, natural y procedente de Caja Seca, Edo. Zulia; quien inicia enfermedad actual 15 días previo a su ingreso caracterizado por fiebre no cuantificada, precedida de escalofríos, dolor abdominal de leve a moderada intensidad, de carácter continuo, no irradiado, aliviaba con analgésicos, reaparecía cada dos horas espontáneamente, náuseas, vómitos de tipo bilioso. Posteriormente se asocia tinte icterico de piel y mucosas, coluria por lo cual fue asistido en centros de su localidad; por persistir sintomatología fue referido e ingresado en el Hospital de Mérida en julio de 2018.

Como antecedentes presentó a los 5 años hepatitis viral tipo A y hace 2 años tuvo colitis infecciosa que ameritó hospitalización durante 15 días. Niega hábitos tabáquicos, chimoicos, drogas de abuso, refiere ingesta alcohólica ocasional los fines de semana hasta la embriaguez. Vive en el sector Quebradón, zona rural, posee animales domésticos (perro y gato no vacunados, aves de corral). Agricultor y ocasionalmente, desde hace 10 años trabaja en una finca de ganado, teniendo contacto con estos.

Al examen físico de ingreso, se encontraba estable, en regulares condiciones, afebril, deshidratado, facies álgidas, tinte icterico en piel y mucosas, múltiples lesiones pruriginosas tipo picaduras por ixodoideos, mucosa oral seca. Abdomen con un perímetro de 103 cm, ruidos hidroaéreos presentes, blando depresible doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, hígado y bazo palpables dolorosos con un diámetro de 10 cm y 5 cm por debajo del reborde costal, respectivamente. Resto de exploración sin alteraciones, ausencia de adenomegalias ni focalización neurológica.

Durante su hospitalización, se evidenció hallazgo de soplo mesosistólico continuo grado II en foco mitral, no reportado al ingreso; por tanto,

en el contexto de fiebre se planteó endocarditis bacteriana. Además, tuvo hipoventilación basal con adventicios, sin embargo, la radiografía de tórax no demostró hallazgos que sugiriesen proceso de consolidado típico considerándose una infección atípica pulmonar. Posterior a cultivos, inició tratamiento con levofloxacina por sus condiciones clínicas.

Se documentó anemia moderada, hiperbilirrubinemia de predominio directo, transaminasas aumentadas más de 3 veces el límite superior, leucocitosis hasta llegar a 28 800 mm³ a expensa de neutrófilos. El ecocardiograma transtorácico para investigar endocarditis y hemocultivos seriados no demostraron esa entidad, además, se descartó *Leptospirosis sp.* (serología). Se realizaron antígenos febriles los cuales fueron negativos. Se planteó diagnóstico sindromático icterico febril por posible malaria, sospechando *Plasmodium vivax* recibió tratamiento antimalárico con primaquina 30 mg por dos días / cloroquina 300 mg por tres días.

La serología para *Ehrlichia sp.*, fue positiva por lo cual se inició doxiciclina 100 mg c/12 h por 10 días sin mejoría clínica. Por persistencia de síntomas y paraclínica que mostró descenso de hemoglobina, aumento de bilirrubina hasta niveles por encima de 5 mg/dL, glóbulos rojos fragmentados, con inclusiones intraeritrocitarias en forma de Cruz de Malta se plantea Babesiosis (Figura 1), iniciándose

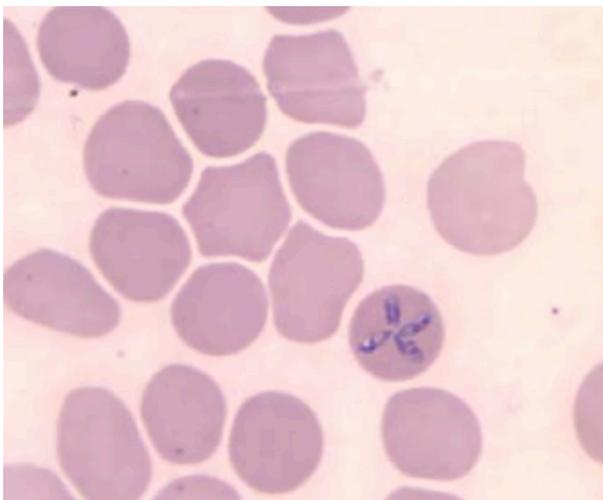


Figura 1. Foto referencial de *Babesia microti* (frotis de sangre periférica, "Cruz de Malta" en tétradas). Crédito: Galería de imagen *Babesia microti* en frotis de sangre periférica teñidos con Giemsa (Figura B); página web (DPDx, por sus siglas en inglés) realizado por la División de Diagnóstico de Enfermedades Parasitarias y Malaria (DPDM, por sus siglas en inglés) en Centro para el Control y la Prevención de enfermedades, Estados Unidos (CDC, siglas en inglés), tipo de Licencia: Dominio Público ^{7a}.

tratamiento con clindamicina 600 mg intravenosa (IV) cada 6 horas más quinina 600 mg vía oral (VO) cada 8 horas por 7 días en el contexto de infección grave resultando en mejoría clínica y de laboratorio.

DISCUSIÓN

La *babesiosis* es una enfermedad causada por protozoos intraeritrocitarios con síntomas y signos muy similares a la malaria¹. Puede ocurrir enfermedad asintomática leve a moderada, así como infección severa. El período de incubación aproximadamente es de 1 a 4 semanas. Entre los hallazgos clínicos se incluye malestar y astenia, fiebre y uno o más de los siguientes: escalofríos, diaforesis, anorexia, cefalea, mialgia, náuseas, tos no productiva, y artralgias⁸⁻¹².

La babesiosis severa requiere hospitalización y generalmente ocurre en pacientes mayores de 50 años, con comorbilidades o infección por *Babesia divergens*. Las complicaciones incluyen síndrome de dificultad respiratoria del adulto, edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, coma, ruptura esplénica o un curso prolongado de la enfermedad con recaídas a pesar de la terapia estándar^{8-10,12,13}.

La tasa de mortalidad es aún mayor entre los que están inmunocomprometidos o adquieren la infección por transfusión de sangre^{2,3,9,14,15}. El paciente evaluado, presentó la tétrada en la división del parásito, dando una forma de cruz que es patognomónica de la Babesiosis. Esta es la llamada Cruz de Malta. El diagnóstico diferencial es con *Plasmodium spp.* sobre todo con los anillos del *P. falciparum*¹⁵.

En la infección severa puede verse *Babesia spp.* fuera de los glóbulos rojos en el frotis de sangre periférica. Otros métodos diagnósticos como la prueba de investigación de anticuerpos por Inmunofluorescencia indirecta pueden ser útiles para identificar esta entidad. Los títulos de > 1/256 determinan infección reciente. La mayoría de los pacientes tienen títulos de > 1/1 024 a las pocas semanas de adquirida la infección¹⁶. Recientemente una prueba con reacción en cadena de polimerasas aumentó la sensibilidad de detección de este tipo de gérmenes¹⁷. Estas últimas no se disponían en el centro asistencial.

El tratamiento con fármacos para portadores asintomáticos sólo se recomienda si la parasitemia persiste por más de tres meses¹⁸. La enfermedad en adultos leve a moderada, se usan las dosis orales de Atovacuona (750 mg c/12 h) + Azitromicina (500 mg/día en el día 1, luego 250

mg/día en lo sucesivo) por siete a 10 días. La clindamicina (300 a 600 mg c/6 h por IV o 600 mg c/8 h VO) más quinina (650 mg c/6 h a c/8 h) es la segunda opción terapéutica¹⁸. La enfermedad grave debe tratarse con Azitromicina (500 mg intravenosa cada 24 horas) y Atovacuona (750 mg vía oral cada 12 horas) durante 7 a 10 días; como alternativa se dispone de clindamicina (300–600 mg cada 6 horas intravenosa o 600 mg cada 8 horas vía oral) más quinina (650 mg cada 6–8 horas vía oral). En el contexto de infección grave del paciente descrito, se administró tratamiento dirigido a babesiosis con clindamicina 600 mg IV cada 6 h más quinina 600 mg VO c/8 h por 7 días y se observó mejoría clínica y de laboratorio.

Los pacientes inmunosuprimidos casi siempre necesitan ciclos de tratamiento más largos (6 semanas), con al menos dos semanas después que no se detecten los parásitos en el frotis de sangre. Las infecciones por *B. duncani* y *B. divergens* pueden administrarse clindamicina intravenosa y quinina durante 7 días¹⁸. Debe considerarse la exanguino transfusión en pacientes con parasitemia de alto grado (>10 %); niveles de hemoglobina menor a 10 g/dL, o compromiso pulmonar, hepático o renal¹⁸.

El presente caso fue bastante complejo dado su forma de presentación y al ser una enfermedad con una baja prevalencia en nuestro país no se consideró babesiosis. Si se revisa la literatura científica disponible son escasas las publicaciones de índole nacional siendo los reportes principalmente en el occidente de Venezuela¹⁹⁻²¹. Inicialmente, pese a la tórpida evolución de nuestro paciente, considerando Malaria la principal posibilidad diagnóstica persistió un juicio clínico-epidemiológico (antecedente de picaduras por garrapatas), fundamentados en la experiencia y razonamiento de un equipo multidisciplinario con el apoyo de infectología se avanzó en ese ejercicio diagnóstico.

CONCLUSIONES

La babesiosis es una enfermedad parasitaria intraeritrocitaria poco común en nuestro medio que puede ser difícil de diagnosticar por sus similitudes con malaria. Por lo que es importante conocer su presentación clínica y cómo realizar un correcto diagnóstico para administrar un tratamiento oportuno, y de esta manera evitar sus complicaciones y la mortalidad. Una de las mayores limitaciones de esta revisión fue en relación con la disponibilidad de literatura actualizada en Venezuela. Las pruebas de

biología molecular y serologías no se realizan en algunas regiones del territorio nacional y son costosas, lo que restringe identificar esta entidad, por tanto puede haber un subregistro, no obstante, el frotis de sangre periférica es una herramienta sencilla y de bajo costo que facilita la evaluación de un paciente con babesiosis y malaria u otro hemoparásito. Sin embargo, remitimos al lector a las presentes revisiones actualizadas al respecto^{22,23}.

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

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

REFERENCIAS

- Stein E, Elbadawi LI, Kazmierczak J, Davis JP. Babesiosis Surveillance - Wisconsin, 2001–2015. *MMWR*. 2017;66(26):687-691.
- Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2397-2407.
- Hunfeldt KP, Hildebrandt A, Gray JS. Babesiosis: Recent insights into an ancient disease. *Int J Parasitol*. 2008;38(11):1219-1237.
- Goldstein EJC, Thompson C, Spielman A, Krause PJ. Coinfecting Deer-Associated Zoonoses: Lyme Disease, Babesiosis, and Ehrlichiosis. *Clin Infect Dis*. 2001;33(5):676-685.
- Krause PJ, McKay K, Gadbar J, Christianson D, Closter L, Lepore T, et al. Increasing health burden of human babesiosis in endemic sites. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;68(4):431-436.
- Jiang J-F, Zheng Y-C, Jiang R-R, Li H, Huo Q-B, Jiang B-G, et al. Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of 48 cases of "*Babesia venatorum*" infection in China: A descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 9];15(2):196–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25539588/>
- Assadian O, Stanek G. Theobald Smith—the discoverer of ticks as vectors of disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114(13-14):479-481.
- Centers Diseases Control (CDC), DPDx team, Division Parasitic Diseases and Malaria (DPDM). Babesiosis. Image gallery. *Babesia microti* in thin blood smears stained with Giemsa. Figure B. [Internet]. 2014 [citado 28 de marzo de 2024]. License: public domain. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/>

8. Joseph JT, Roy SS, Shams N, Visintainer P, Nadelman RB, Hosur S, et al. Babesiosis in lower Hudson Valley, New York, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):843-847.
9. Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. Transfusion-associated babesiosis in the United States: A description of cases. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):509-519. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00362
10. Leiby DA. Transfusion-Associated Babesiosis: Shouldn't we be ticked off? *Ann Intern Med*. 2011;155(8):556-557.
11. Telford SR III, Goethert HK, Lepore TJ. Semicentennial of Human Babesiosis, Nantucket Island. *Pathogens*. 2021;10(9):1159. doi: 10.3390/pathogens10091159
12. Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, Jimenez-Lucho VE. Severe Babesiosis in Long Island: Review of 34 cases and their complications. *Clin Infect Dis*. 2001;32(8):1117-1125.
13. Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, Marty FM, Vannier E, Foppa IM, et al. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008 [cited 2020 Jul 9];46(3):370-376. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/46/3/370/389854>
14. Leiby DA. Transfusion-transmitted *Babesia spp.*: bull's-eye on *Babesia microti*. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(1):14-28.
15. Carter WJ, Yan Z, Cassai ND, Sidhu GS. Detection of extracellular forms of babesia in the blood by electron microscopy: A diagnostic method for differentiation from *Plasmodium falciparum*. *Ultrastruct Pathol*. 2003;27(4):211-216. doi: 10.1080/01913120309916
16. Svensson J, Hunfeld KP, Persson KEM. High seroprevalence of Babesia antibodies among Borrelia burgdorferi-infected humans in Sweden. *Ticks Tick Borne Dis*. 2019;10(1):186-190. doi: 10.1016/j.ttbdis.2018.10.007
17. Nardini R, Bartolomé Del Pino LE, Cersini A, Manna G, Viola MR, Antognetti V, et al. Comparison of PCR-based methods for the detection of *Babesia caballi* and *Theileria equi* in field samples collected in Central Italy. *Parasitol Res*. 2021;120(6):2157-2164.
18. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J (editors). *Harrison's principles of internal medicine*. 20th edition. New York: McGraw Hill; 2018.
19. González-Ascanio YW, Vásquez-Franco KS. Ehrlichiosis monocítica humana y babesiosis en Venezuela. *Rev Méd Risaralda*. 2018;24(2):125-132.
20. Delmoral J, Traviezo-Valles L, Cárdenas E, Kompalic A. Babesiosis Humana por *Babesia sp.* (*Piroplasmorida: Babesiidae*). Reporte de un caso en el Estado Lara. *Sal Art Ciudad*. 2009;2(2):34-36.
21. Añez N, Rojas A, Crisante G, Abelló J, Zambrano C, Quiñonez M. Human babesiosis in western-Venezuela. *Case Reports*. *Cient Med* [Internet]. 2020 Nov 10;1(27):1-6. Available from: <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/cm-human-babesiosis-in-western-venezuela-case-reports/>
22. Goethert HK. What *Babesia microti* Is Now. *Pathogens*. 2021 Sep 10;10(9):1168. doi: 10.3390/pathogens10091168
23. Montero E, Gray J, Lobo CA, González LM. Babesia and Human Babesiosis. *Pathogens*. 2022 Mar 25;11(4):399. doi: 10.3390/pathogens11040399

Pares o revisores externos

Infectólogos:

Drs.

Lisbeth Aurenty
Santiago Bacci
Ana María Cáceres
Martín Carballo
Ana Carvajal
Zenaida Castillo
Julio Castro
Mario Comegna
Krisell Contreras
Fátima De Abreu
Isabel Díaz
Tatiana Drummond
Luis Echezuría
Carmen Teresa Fernández
Juan Félix García
Yanell García
Antonio José González Mata

Rafael Napoleón Guevara
Alfonso Guzmán
Manuel Guzmán
Moraima Hernández
María Eugenia Landaeta
Heidy Mago
Ivelisse Natera
Oscar Noya
Alejandro Rísquez
María Alejandra Rosas
Raíza Ruiz
Ana Santos
José Antonio Suárez S.
Jaime Torres
Angela Troncone
Patricia Valenzuela
Andreina Yánez

Prof. Antonio Suárez