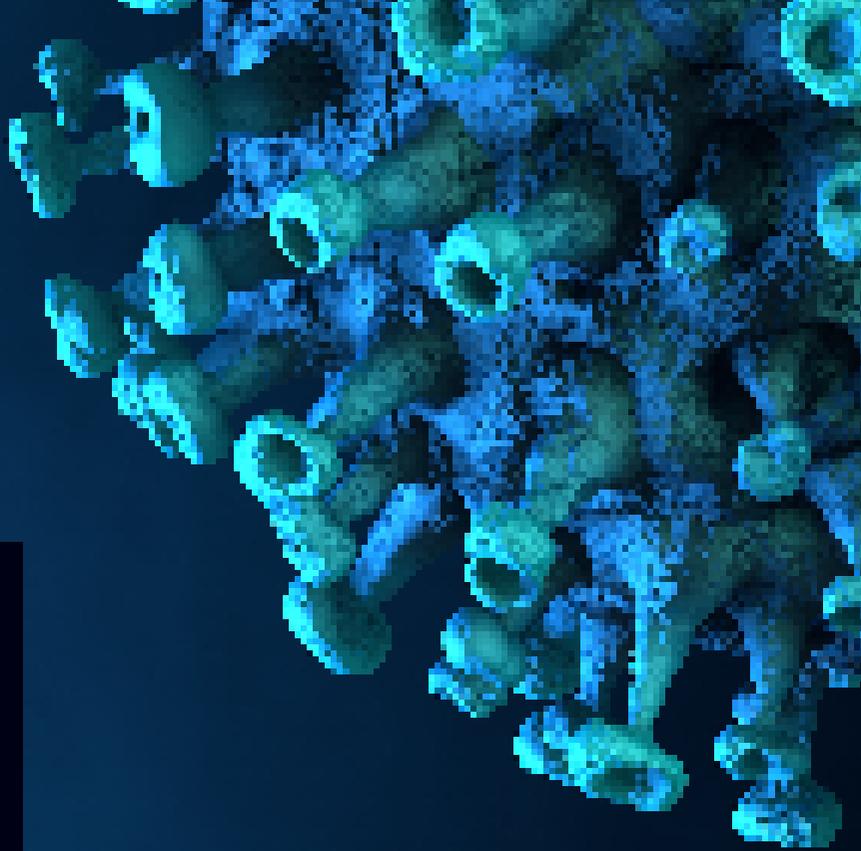




UNIVERSIDAD  
DEL NORESTE



REVISTA DE LA  
**ESCUELA DE MEDICINA “DR. JOSÉ SIERRA FLORES”**  
UNIVERSIDAD DEL NORESTE

**1** Eventos vasculares en el prematuro como probable evidencia de SARS-CoV2.

**2** Es la Viruela del Mono (Viruela Símica) una enfermedad de transmisión sexual.

**3** Re-infección por SARS-CoV2 en Derechohabientes Atendidos en el TRIAGE Respiratorio.

**4** Resistencia a Antibióticos en cepas de Acinetobacter baumannii.



COMAEM

# **2DA. DE FORROS**

**68** EDITORIAL  
Dr. David Velázquez Fernández.

**69** EVENTOS VASCULARES EN EL PREMATURO COMO PROBABLE EVIDENCIA DE SARS-COV2.  
REPORTE DE 2 CASOS.  
Lucía Sánchez Eng, Manuel Iram Castillo Miranda.

**77** ES LA VIRUELA DEL MONO (VIRUELA SÍMICA) UNA ENFERMEDAD DE TRANSMISIÓN SEXUAL.  
Angélica Morales Miranda, Vicente Diaz Sánchez.

**85** RE-INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN DERECHOHABIENTES ATENDIDOS EN EL TRIAGE RESPIRATORIO  
Segura Chico M., Rosales Gracia S., Delgado Ortiz M., León Barrera J., Melgoza Pelcastre Z.

**93** RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN CEPAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII  
Jaime Álvarez Vera.



ÓRGANO DE DIFUSIÓN CIENTÍFICA DE LA ESCUELA DE MEDICINA "DR. JOSÉ SIERRA FLORES" DE LA UNIVERSIDAD DEL NORESTE

**Rector**

Mtra. Yolanda Eva Reyes Barrios

**Decano Fundador y Editor Emérito**  
(†) Dr. José Sierra Flores

**Director del Área de Ciencia de la Salud**  
Dr. José Luis García Galaviz

**Director de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores"**  
Dr. Luis Juan Cerda Cortaza

**Editor**

Dr. Luis Juan Cerda Cortaza

**Co-Editores**

Dr. José Luis García Galaviz

**Consejo Editorial**

Dr. José G. Sierra Díaz (UNE)  
Dr. David Velázquez Fernández (INCMNSZ)  
Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg (IMSS)  
Dra. Abilene Cirenia Escamilla Ortiz (ISSSTE)  
Dr. Francisco Moreno Sánchez (Centro Médico ABC)  
Dr. Nahum Méndez Sánchez (Hospital Médica Sur)  
Dr. Arnulfo Irigoyen Coria (UNAM)  
Dra. Nancy Esthela Fernández Garza (UANL)  
Dr. Sergio A. Zúñiga González (ISSSTE)  
Dr. Ernesto Torres Arteaga (CEM)  
Dr. José Martín Torres Benítez (Hospital Gral. De Tampico "Dr. Carlos Canseco")

**Arte, Diseño y Composición Tipográfica**

Universidad del Noreste  
Servicios Gráficos (Grupo Visión del Golfo)

"La información contenida en los artículos publicados en la revista, es responsabilidad exclusiva de los autores"

REVISTA DE LA ESCUELA DE MEDICINA "DR. JOSÉ SIERRA FLORES"  
UNIVERSIDAD DEL NORESTE  
S.E.P. 04-2015-100517031400-102  
ISSN 1870-9028  
Vol. 36, Número 2



**Misión de la Escuela de Medicina:**

Formar médicos con un conocimiento amplio de la Investigación y del quehacer científico enfocado en la Salud Global, con habilidades y aptitudes para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, con profundos valores éticos, vocación de servicio e identidad institucional, para lograr la excelencia en su desarrollo profesional continuo basado en competencias.

**Visión de la Escuela de Medicina:**

Ser una Escuela líder, a nivel nacional e Internacional, por brindar educación médica de calidad, que permita el desarrollo integral de sus egresados, en la atención de la salud individual y colectiva, en un marco ético y humanista.

# EDITORIAL POR INVITACIÓN

## ¿PORQUÉ LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA DEBEN SABER Y HACER INVESTIGACIÓN?

*Dr. David Velázquez Fernández  
Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada  
Departamento de Cirugía  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Es un prejuicio muy común pensar que la ciencia es para los sabios o instituciones con nombres complejos y largos. Peor aún, algunos médicos creen que el quehacer científico es sólo para el alto especialista, jefes de departamento o personajes de instituciones ilustres. Nada de esto es cierto. Cualquiera puede hacer ciencia si conoce los procesos y métodos que utiliza la misma. De una manera empírica pero espontánea, hacemos ciencia desde pequeños, cuando exploramos y probamos todas las alternativas, desde los peligrosos contactos, el sabor de la tierra, el sabor de los alimentos, haciendo que nuestro universo conocido se expanda. De manera análoga, un cirujano puede probar mediante un ensayo clínico controlado que una técnica quirúrgica es mejor que otra en resultados clínicos. Ambas aproximaciones son útiles e ilustran los dos objetivos más importantes de la ciencia: la generación de nuevos conocimientos y la resolución de problemas prácticos.

Así, la ciencia no es más que una aproximación a la naturaleza de las cosas que llamamos realidad con una metodología sistematizada que nos acerca a la realidad. En términos coloquiales, hacer ciencia nos acerca a la verdad de las cosas y su realidad. Por eso hacer ciencia es conveniente para avanzar en la medicina y en la vida. Más aún, quien no tiene una práctica profesional basada en la evidencia científica, se está perdiendo de practicar la mejor opción y peor aún, no le está ofreciendo a sus pacientes la mejor alternativa por lo que sus resultados no van a ser los mejores.

Es por todo lo anteriormente comentado que es importante aprender la metodología científica en la carrera de medicina como se aprenden otras materias como anatomía o fisiología. Porque resulta ser una herramienta útil y práctica para el profesional de la medicina en su quehacer cotidiano o de rutina. Hoy en día, un profesional médico sin esta formación resulta manco o tuerto en el contexto actual del ejercicio profesional, sin poder evaluar críticamente el alud de información a la que estamos expuestos todos los días. Un profesionista que no puede evaluar críticamente la información no podrá seleccionar aquella no sólo útil sino veraz, por lo que su futuro dependerá de la decisión de otros. Hoy más que nunca aplica la famosa sentencia de veritas vos liberabit, la verdad os hará libres. Libres para decidir la mejor alternativa para sus pacientes, para su familia, para su propia vida.

Además, como comenta en su pequeño, pero muy recomendable libro “Diez razones para ser científico” el Dr. Ruz Pérez Tamayo, la ciencia “ha crecido en forma explosiva, diversa y compleja”, por lo que es importante familiarizarse con la jerga científica para que no “le tomen a uno el pelo” y para “hablar con otros científicos o médicos”. Esas son tres razones adicionales por las que creo que cualquier estudiante de medicina debe ser expuesto a la metodología científica durante su formación.

Ante algunas de estas pruebas, espero haber persuadido al lector de que conocer sobre la ciencia es conocer sobre la vida misma y su verdad. Hoy más que nunca, y en el contexto político en el que vivimos, que hacer ciencia no es sólo una opción, es una responsabilidad de probar que algo funciona, que es mejor, que da mejores resultados, aún en condiciones limitadas de infraestructura y financiamiento. Hoy en día, hacer ciencia o pensar críticamente es una decisión obligada para los y las médicas que no sólo tenemos la obligación moral de brindarles a nuestros pacientes la mejor opción probada científicamente, sino a la luz de los métodos que nos llevan a la verdad de las cosas, lejos de las supersticiones y prejuicios desafortunadamente predominantes en el pensamiento público actual.

# EVENTOS VASCULARES EN EL PREMATURO COMO PROBABLE EVIDENCIA DE SARS-COV2. REPORTE DE 2 CASOS.

Lucia Sánchez-Eng<sup>1</sup>, Manuel Iram Castillo-Miranda<sup>2</sup>

## RESUMEN

Durante la pandemia causada por SARS-CoV-2 se ha observado un cuadro clínico variado de la enfermedad con capacidad de afectar diversos sistemas mediante procesos pro-inflamatorios resultando en una expresión que va desde pacientes asintomáticos hasta casos que conducen a la muerte.

El objetivo del presente estudio fue describir fenómenos vasculares de características tromboticas en prematuros durante la primera semana de vida en ausencia de un proceso séptico comprobado por estudios de laboratorio, con niveles elevados de IgG SARS-CoV-2.

Se reportan dos casos de recién nacidos pretérmino con fenómenos vasculares de sospecha trombotica en extremidades durante la primera semana de vida, así como distress respiratorio y haber tenido el antecedente de exposición in útero con personas positivas a COVID-19, asociado a IgG específicas para SARS-CoV-2 elevadas y sin presentar evidencia de algún proceso infeccioso bacteriano activo o algún otro estado protrombótico.

Es evidente que la expresividad de la enfermedad es muy variada y sus repercusiones múltiples, hubo limitación de recursos para estudiar plenamente a los pacientes y hallazgos, la correlación no es clara, dando origen a la necesidad de un estudio bien diseñado para establecer la asociación entre fenómenos vasculares de probable origen trombótico en pacientes pretérmino.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, prematuro.

## ABSTRACT

During the pandemic caused by SARS-CoV-2, a varied clinical picture of the disease has been observed with the ability to affect various systems through pro-inflammatory processes, resulting in an expression ranging from asymptomatic patients to cases leading to death.

The objective of the present study was to describe vascular phenomena of thrombotic characteristics in preterm infants during the first week of life in the absence of a septic process verified by laboratory studies, with high levels of IgG SARS-CoV-2.

Two cases of preterm newborns with vascular phenomena of thrombotic suspicion in extremities during the first week of life are reported, as well as respiratory distress and having had a history of in utero exposure with people positive for COVID-19, associated with specific IgG for SARS-CoV-2 elevated and without evidence of any active infectious process or any other prothrombotic state.

It is evident that the expressiveness of the disease is very varied and its multiple repercussions, limited resources were obtained to fully study patients and findings, the correlation is not clear, giving rise to the need for a well-designed study to establish the association between vascular phenomena with probable thrombotic origin as a variant of COVID 19 in preterm patients.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, premature.

1.- *Pediatra del hospital general tipo B I.S.S.S.T.E., docente en la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores".*

2.- *Licenciado en Médico cirujano, egresado de la Universidad del Noreste.*

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son patógenos que afectan predominantemente el tracto respiratorio de los seres humanos, estos virus ARN tienen diferentes grados de expresividad de enfermedad y los que se han asociados a mayor gravedad recientemente son el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) que dio lugar a la epidemia reportada en 2002-2003 y el síndrome respiratorio del oriente medio (MERS-CoV) registrado en el 2012 de muy alta mortalidad.<sup>1,2</sup>

En diciembre del 2019 se registró de manera oficial en Wuhan China un brote de neumonía atípica causado por un coronavirus del género beta que fue denominado SARS-CoV-2 y su enfermedad COVID - 19, en la actualidad se han generado dudas acerca de si los VII juegos militares mundiales celebrados en octubre del 2019 funcionaron como un foco de diseminación internacional, al haberse documentado de forma retrospectiva casos en Francia desde diciembre del 2019.<sup>3</sup>

Registrada como pandemia en marzo del 2020 por la organización mundial de la salud, la información científica acerca de los datos clínicos mostró una amplia área de afectación, la mayor parte de los pacientes adultos graves desarrolla una coagulopatía que no estaba descrita adecuadamente desde el principio y todo parece indicar que un fenómeno parecido ocurre también en el niño con COVID-19.<sup>4</sup>

Los virus respiratorios en general han demostrado transmisión vertical, en las mujeres gestantes, pero en el caso del SARS-CoV, se asoció a enfermedad materna grave, mortalidad materna, aborto espontáneo o parto pretérmino sin demostrarse claramente una verticalidad, en el caso del MERS en 2012 no se buscó de forma sistematizada debido a la alta mortalidad materna. En una revisión sistemática acerca de las observaciones sobre COVID-19 realizadas en gestantes y su descendencia mostró que si bien el neonato evidenció infección por SARS-CoV-2 los resultados no son suficientes para asegurar una transmisión por vía placentaria.<sup>2</sup>

El conocimiento vigente acerca de la afectación clínica en los neonatos es muy limitado, aunque

hay reportes de distress respiratorio y neumonía que han requerido, en algunos casos, de unidades de cuidados intensivos neonatales, afectando principalmente a los pretérmino o con muy bajo peso al nacer.<sup>5</sup>

En un estudio retrospectivo en Wuhan China en 29 mujeres embarazadas con un diagnóstico confirmado o clínica de COVID-19, se diagnosticaron 5 neonatos con infección por SARS-CoV-2 (2 confirmados y 3 sospechosos), ninguno de ellos estuvo en contacto con pacientes infectados, excepto con sus madres durante el parto lo que sugiere la posibilidad de una transmisión vertical e intraparto.<sup>6</sup>

Derivado de lo anterior las manifestaciones en los neonatos pueden variar desde lo asintomático a lo grave, no se ha establecido una verticalidad en la transmisión del virus SARS-CoV-2 sin embargo hay algunos datos que lo sugieren.

En pacientes adultos y pediátricos se ha observado la presencia de fenómenos tromboticos como parte del cuadro de la COVID-19 y aunque los reportes son limitados, éstos se han incrementado con el transcurso de la pandemia.<sup>4</sup>

La unidad de neonatología del hospital general "B" de Tampico del instituto de seguridad y servicios sociales de los trabajadores del estado (I.S.S.T.E.) incrementó la atención de neonatos pretérmino desde el inicio de la pandemia por COVID-19, así como la presencia de distress respiratorio y fenómenos vasculares de sospecha trombotica en la primera semana de vida de dichos prematuros, al presentarse de manera casi simultánea durante un periodo corto de tiempo se buscó la manera de relacionar un origen específico, ya que no es frecuente la presencia de eventos fuera de periodo pandémico.

Se describe el cuadro clínico de dos pacientes con exposición in útero a personas con COVID-19 los cuales presentaron fenómenos vasculares de sospecha trombotica, estudios para IgG SARS-COV-2 durante los primeros días de vida y otras patologías agregadas (**tabla 1**).

**Tabla 1:** Características y exámenes auxiliares de neonatos con fenómenos tromboticos.

PARÁMETRO	CASO 1			CASO 2		
Sexo	Femenino			Femenino		
Fecha de nacimiento	28/09/2020			01/10/2020		
Antecedente epidemiológico	Madre positiva a COVID-19 <sup>^</sup>			Abuela sospechosa a COVID-19		
Diagnósticos agregados	Sepsis neonatal, fetopatía toxémica, PCA con HAP*, crisis convulsivas, policitemia, CMV** (Complejo TORCH positivo para IgG***)			Sepsis neonatal, síndrome de distrés respiratorio, PCA con HAP, LRA****, Sangrado de tubo digestivo, endocarditis, insuficiencia suprarrenal aguda, ictericia multifactorial		
LABORATORIO	1er Semana	2da Semana	3er Semana	1er Semana	2da Semana	3er Semana
Leucocitos (leucocitos/ $\mu$ l)	9,220	10,270	11,070	5,080	22,130	9,070
Neutrofilos (neutrofilos/ $\mu$ l)	3,660	3,610	2,690	2,800	10,730	1,220
Linfocitos (linfocitos/ $\mu$ l)	4,930	5,680	7,060	1,520	7,720	5,870
Plaquetas (plaquetas/ $\mu$ l)	24,000	265,000	348,000	206,000	376,000	117,000
Procalcitonina (ng/ml)	0.77	0.05	0.06	0.60	1.09	-----
IgG SARC-CoV-2 (mg/ml) NEONATAL	-----	4.09	3.84	2.19	-----	2.10
IgG SARC-CoV-2 (mg/ml) MATERNA	4.85			2.24		

\*Persistencia de conducto arterioso con hipertensión arterial pulmonar; \*\*Citomegalovirus; \*\*\*Inmunoglobulina G; \*\*\*\*Lesión renal aguda.

Los pacientes fueron tratados con pentoxifilina intravenosa a dosis de 5mg/kg en bolo como dosis única. Se inició manejo empírico para sepsis neonatal temprana. <sup>^</sup> Previo a su egreso de la unidad hospitalaria, la madre es ingresada a hospitalización por pancreatitis y una prueba RT-PCR para SARS CoV-2 positiva y sintomatología compatible para COVID 19.

## DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS

**Caso 1:** Femenino obtenida por cesárea por oligohidramnios y pródromos de trabajo de parto a las 32 semanas de gestación, con control prenatal inadecuado, hipertensión arterial crónica, estigmas de síndrome metabólico y contacto con paciente con COVID 19. Antecedente materno de incompetencia istmo-cervical con requerimiento de cerclaje y pérdida de todos los productos previos.

Durante la primera semana la paciente presenta trabajo respiratorio aumentado requiriendo aporte de oxígeno suplementario, se establece diagnóstico de sepsis neonatal, ictericia

multifactorial, persistencia de conducto arterioso con inducción medicamentosa de cierre e hipertensión arterial pulmonar leve.

En el segundo día de vida extrauterina se registra cambios de coloración en pie izquierdo (**figura 1**) y mano derecha compatible con fenómeno vascular de sospecha trombotica el cual fue tratado con buena respuesta.

A los 13 días se reporta procalcitonina en 0.05 ng/ml e IgG para SARS CoV2 en 4.09 ng/ml

Se obtuvo una evolución satisfactoria a las 3 semanas, siendo egresado a domicilio en buenas condiciones.



Figura 1. Fenómenos vasculares presentados en caso 1

En la primer semana de vida se tomó una radiografía de tórax (figura 3-a) durante la espiración en posición decúbito supino con proyección anteroposterior y adecuada penetrancia, en la cual se observan estructuras óseas sin alteraciones, ambos hemidiafragmas no abatidos, columna vertebral no rectificada por posición inadecuada del paciente, tráquea en línea media, estructuras cardíacas y pulmonares sin alteraciones, con presencia de 7 espacios intercostales, se visualiza la presencia de parches de monitor no invasivo, así como sonda orogástrica con punta distal posicionada en la entrada del estómago y catéter venoso central yugular izquierdo con punta distal posicionada a nivel de válvula tricúspide.

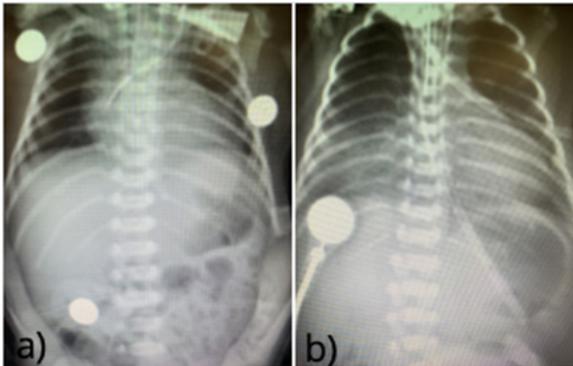


Figura 3. Radiografías toraco-abdominales tomadas durante la primer semana de vida a): caso 1; b): caso 2

**Caso 2:** Femenino obtenida por cesárea a las 31 semanas por trabajo de parto prematuro, infección de vías urinarias y madre adolescente, antecedente materno de contacto con paciente COVID 19. Al nacer presenta síndrome de dificultad respiratoria, con necesidad de soporte

con ventilación mecánica, durante la primera semana se diagnostica sepsis neonatal, al cuarto día presenta cambio de coloración en dedo índice y medio mano izquierda (figura 2) y tercer y cuarto orjejo pie izquierdo, se da tratamiento con mejoría clínica.



Figura 3. Fenómenos vasculares presentados en caso 2

Laboratorios el 5º día de vida extrauterina reporta procalcitonina 0.60 ng/ml e IgG SARS CoV-2 en 2.19 ng/ml (positivo), la paciente evoluciona de manera adecuada, reportando en los controles de laboratorio durante la segunda semana de vida una procalcitonina negativa de 1.09 ng/ml. En su tercera semana la inmunoglobulina G SARS CoV-2 se reportó en 2.10 ng/ml (aún positiva).

Durante su primer semana de vida se tomó una radiografía de tórax (figura 3-b) durante la inspiración en posición decúbito supino con proyección anteroposterior y adecuada penetrancia, en la cual se observan estructuras óseas sin alteraciones, ambos hemidiafragmas no abatidos, columna vertebral sin alteraciones, tráquea en línea media, estructuras cardíacas sin alteraciones, así como un área de opacidad pulmonar derecha en lóbulo inferior, con presencia de 10 espacios intercostales, se visualiza la presencia de parches de monitor no invasivo, así como sonda orogástrica con punta distal posicionada en estómago, catéter venoso central yugular derecho con punta distal posicionada a nivel de válvula tricúspide y tubo endotraqueal.

\*Se diagnostica alteración congénita de Carintia por tamiz. Fallece al mes de edad.

Los dos casos presentados se mantuvieron en vigilancia con tratamiento integral, haciendo énfasis en las áreas afectadas por los eventos vasculares y/o tromboticos.

## DISCUSIÓN

El SARS-COV2 es un virus de reciente circulación en los humanos que rápidamente ha generado una pandemia y desarrollado un proceso infeccioso de sintomatología predominantemente respiratoria, sin embargo, durante éste tiempo se reconoce que la COVID 19, nombre que ha recibido la enfermedad, tiene manifestaciones más generalizadas que involucran una respuesta inflamatoria sistémica importante y fenómenos vasculares asociados que afectan a todos los sistemas.<sup>7</sup>

En la unidad de neonatología del hospital general tipo "B" del ISSSTE Tampico se observó un incremento en el nacimiento de neonatos pretérmino los cuales tuvieron trastornos que afectaron la circulación periférica en extremidades, sin evidencia de un proceso infeccioso complicado que justificara fenómenos vasculares y/o tromboticos, durante su primera semana de vida.

Considerando los reportes de COVID 19 que la asocia a un aumento en el número de nacimientos prematuros, se decidió tomar inmunoglobulina G SARS-COV2 la cual era la única que teníamos disponible para realizar en el momento, ya que la PCR se retrasaba hasta en 5 días para su toma, debido a la alta incidencia de casos de COVID 19 en la unidad hospitalaria y en la zona.

Si bien, en un primer paciente no pudo ser determinada la inmunoglobulina en la primera semana, se documentó el problema circulatorio, el contacto con un familiar directo con COVID19 durante el embarazo y la defunción de su hermana gemela con distress respiratorio y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que relacionamos a sepsis ya que no pudo ser estudiada una asociación con SARS-COV-2.

Es evidente que existen datos insuficientes para sustentar la transmisión vertical del SARS COV2, pero de algún modo hay manifestaciones tanto clínicas como de laboratorio compatibles con

una transmisión de anticuerpos hacia el neonato, lo cual resalta la importancia de mantener en vigilancia a recién nacidos cuyas madres han sido expuestas, durante el embarazo, pacientes con COVID 19, ya que la vigilancia podrá dictar la conducta a seguir con cada paciente.

Estos casos tratan de neonatos prematuros, con una presentación clínica inespecífica lo que nos hace reflexionar acerca de la monitorización continua en busca de signos tempranos o tardíos de infección por SARS-COV-2, ya que durante la primera semana se han encontrado, según algunos reportes, distermias, dificultad respiratoria, alteraciones cardiovasculares, gastrointestinales, neurológicas, lo cual evidencia la variada expresividad que tiene la enfermedad en los neonatos donde se ha reportado dichas manifestaciones.<sup>8</sup>

Estudios realizados muestran que en pacientes adultos comienza una seroconversión en las inmunoglobulinas M y G dentro de los primeros siete días de iniciada la sintomatología, la cual se registra en casi al 100% a los 15 días del inicio de los síntomas, siendo más evidente un incremento de IgM a los 7 días, mientras que el incremento de inmunoglobulina G comienza en el día 14<sup>9</sup>.

Dicha seroconversión representa la transición en la cual es posible detectar anticuerpos virales en la sangre.

En el artículo presentado por Cabero-Pérez, en el cual evalúa la posibilidad de transmitir infección por SARS-CoV-2 al neonato, se describen estudios que identificaron la posibilidad de dicha infección mediante determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, de ellos el más significativo la IgM, la cual por su gran tamaño no tiene la capacidad de atravesar la barrera feto placentaria indicando así exposición in útero y desarrollo de repuesta por parte del producto. Por otro lado, la IgG al ser de un menor tamaño, puede atravesar la placenta de manera pasiva lo cual implica una respuesta materna ante el virus<sup>3</sup> sin que necesariamente desarrollase la enfermedad, por tal motivo se deja abierta la posibilidad de que nuestros pacientes pretérmino con inmunoglobulina G positiva y manifestaciones clínicas puedan implicar una transmisión vertical.

En un estudio retrospectivo por Yan-Ting se sugiere la transmisión vertical e intraparto de infección por COVID-19 ya que se encontraron inmunoglobulinas específicas (IgG e IgM) para SARS-CoV-2 positivas en neonatos sin contacto con pacientes infectados, excepto su madre. Esta detección de anticuerpos probablemente se asocia a un alto nivel de replicación viral en sangre materna previo al parto<sup>6</sup>, lo que mantiene en discusión el paso de inmunoglobulinas a través de la barrera placentaria

Desde el punto de vista inmunológico se ha descrito que cuando el sistema inmune no logra controlar el virus se puede producir daño tisular pulmonar con una subsecuente activación exagerada de macrófagos y granulocitos que producirán una reacción en cadena liberando de forma masiva citosinas pro inflamatorias y al mismo tiempo un incremento en la permeabilidad vascular e interacción con factores de coagulación, lo cual desencadena coagulación intravascular diseminada (CID) e insuficiencia orgánica múltiple.<sup>10</sup> En los pacientes descritos con dicha respuesta macrofágica elevada se demuestra una activación patológica de trombina, manifestando diversos episodios trombóticos.<sup>11</sup>

La fisiopatología de este fenómeno se basa en el daño al glicocalix endotelial y liberación de factor tisular, el cual activa el factor VII de la coagulación (proconvertina) condicionando el inicio de una cascada de coagulación con una fase de inicio trombótica y posteriormente hemorrágica, por otro lado la activación de trombina y liberación de factor activador tisular de plasminógeno culmina en un estado hiperfibrinolítico, que puede condicionar trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar y alteraciones sistémicas de la coagulación.<sup>12</sup> Este estado ha sido denominado como "Respuesta inmune trombótica asociada a COVID-19" (RITAC)<sup>11</sup>, y se define como el paciente con infección confirmada de COVID-19 que presenta síntomas respiratorios y uno o más de los siguientes criterios:

- Dímero D > 1000ng/ml
- Ferritina >500ng/ml
- Disnea de rápida progresión
- Hipoxemia refractaria
- Fenómenos trombóticos
- Shock

En los pacientes estudiados en el presente reporte de casos se logró demostrar la existencia de Anticuerpos IgG SARS-CoV2 positivos y se considera como infección confirmada de acuerdo a criterios de RITAC previamente mencionados, sin embargo, debido al pico de pandemia no fue posible, ante la falta de recursos, realizar dímero D, ferritina y fibrinógeno en sangre.

Se ha descrito que el desarrollo de vasculitis está ligado a una probable invasión viral de la íntima vascular, secundario a una elevada respuesta de células inmunes T helper tipo 2, activada por una respuesta de hipersensibilidad tipo 3 inducida por COVID-19<sup>13</sup> y por otro lado se ha documentado daño endotelial, alto nivel de anti fosfolípidos, sobre todo en presencia de trombosis, infiltración linfocitaria intravascular e hiperplasia endotelial, con la estenosis y engrosamiento de la vasculatura resultante.<sup>14</sup>

Otra propuesta que se ha generado en torno a la vasculitis asociada por COVID-19 tiene que ver directamente con la proteína S del virus, ya que presenta una alta afinidad por los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), los cuales se encuentran presentes en diversos órganos, incluyendo endotelio y músculo liso vascular.

Al entrar en contacto los receptores ACE2 endoteliales con el virus se produce una activación endotelial con infiltración de células inflamatorias e inflamación vascular que da lugar a una vasculitis aguda, también se genera una sobreexpresión de ACE2 en el pericito endotelial relacionada con disfunción endotelial que podría culminar en una mayor vasoconstricción causante de isquemia, inflamación con edema tisular y un estado procoagulante,<sup>15</sup> sin embargo la expresividad en la edad pediátrica es menor y en el neonato aún no se ha investigado adecuadamente.

Un mecanismo más que podría explicar los fenómenos vasculares se basa en el estrés oxidativo causado por hiperactivación de radicales libres de oxígeno a través de la vía de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-oxidasa 2, dichos radicales promoverían la generación de trombina, agregación de plaquetas o inclusive la misma dilatación vascular.<sup>15</sup>

## CONCLUSIÓN

Al tratarse de una patología relativamente nueva con características diferentes a los coronavirus que han afectado previamente al ser humano, llama la atención lo inespecífico que actúa el nuevo coronavirus.

Se presentan 2 casos en los cuales se logró evidenciar manifestaciones vasculares sin documentar trombosis, en neonatos con presencia de Inmunoglobulina G SARS-CoV-2 positiva, compatibles con vasculitis documentada en otras series de casos, aunque no en neonatos pretérmino.

La importancia del presente estudio radica en la identificación de fenómenos vasculares que comprometen la circulación periférica durante la primera semana de vida de neonatos pretérmino quienes no evidenciaron proceso séptico. El compromiso circulatorio revirtió rápidamente a la terapéutica instalada y no se observaron complicaciones mayores a corto plazo.

Es evidente que la expresividad de la enfermedad es muy variada y sus repercusiones múltiples, en nuestro caso tuvimos la limitante de los recursos para poder estudiar plenamente a los pacientes y al ser hallazgos, la correlación no es clara, lo que da origen a la necesidad de un estudio bien diseñado para poder establecer la asociación entre los fenómenos vasculares de probable repercusión trombótica como una variante de COVID 19 en pacientes pretérmino.

## REFERENCIAS

- 1.-Azhar EI, Mermish ZA, Drosten C, Zumia A. The middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(4):891-905. doi: 10.1016/j.idc.2019.08.001.
- 2.-Drosten C, Preiser W, Günther S, Schmitz H, Doerr HW. Severe acute respiratory syndrome: identification of the etiological agent. *Trends Mol Med.* 2003 Aug;9(8):325-7. doi: 10.1016/s1471-4914(03)00133-3.
- 3.-Cabero-Pérez MJ, Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática [Infection by SARS-CoV-2 in pregnancy and possibility of transmission to neonates: A systematic revision]. *Semergen.* 2020 Aug;46 Suppl 1:40-47. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2020.06.011.
- 4.-Ávila-Castro D, Ortiz-Torres G, Sánchez-Jara B, Valle-Cárdenas T, Aquino-Fernández E, González-Ávila AI, Majluf-Cruz A. Proposal for the management of COVID-19-associated coagulopathy in children. *Gac Med Mex.* 2020;156(4):344-353. English. doi: 10.24875/GMM.20000418.
- 5.-Procianoy RS, Silveira RC, Manzoni P, Sant'Anna G. Neonatal COVID-19: little evidence and the need for more information. *J Pediatr (Rio J).* 2020 May-Jun;96(3):269-272. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.04.002.
- 6.-Wu YT, Liu J, Xu JJ, Chen YF, Yang W, Chen Y, et al. Neonatal outcome in 29 pregnant women with COVID-19: A retrospective study in Wuhan, China. *PLoS Med.* 2020 Jul 28;17(7):e1003195. doi: 10.1371/journal.pmed.1003195.
- 7.-Sampieri CL, Montero H. Revisión de nuevas evidencias acerca de la posible transmisión vertical de la COVID-19 [Review of new evidence about the possible vertical transmission of coronavirus disease-2019]. *Gac Sanit.* 2020 Jun 20; S0213-9111(20)30137-0. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2020.06.005.
- 8.-Macías-Avilés HA. Manejo del neonato sospechoso e infectado de COVID-19 en la UCIN. *Acta Pediatr Méx.* 2020; 41 (Supl 1): S101-S108. 10.18233/APM41No4S1ppS101-S1082050.
- 9.-Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med. Lab.* [Internet]. 5 de mayo de 2020 [citado 2021 Mar 13];24(3):183-05. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268>

- 10.-Rodríguez-Weber FL, Rodríguez-Armida M, Nava-Santana CA. Inmunidad, inflamación y trombosis Tratando de entender la infección por COVID-19. *Med Int Méx.* 2020; 36 (4): 557-561. 10.24245/mim.v36i4.4248.
- 11.-Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC) [Diagnostic and therapeutic recommendations for the Thrombotic Immune Response Associated to COVID-19 (RITAC)]. *CorSalud* [Internet]. 2020 Mar [citado 2021 Mar 13]; 12 (1): 60-63. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2078-71702020000100060&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000100060&lng=es)
- 12.-Jara-González FE, Jimenez-Alulima GF, Sananay-Auquilla EL, Murillo-Sanclemente JC, Molina-Vasquez PA, Vélez-Páez JL. Hipercoagulabilidad, trombosis intravascular y trombocitosis asociada al COVID-19. Reporte de un caso [Hypercoagulability, intravascular thrombosis, and thrombocytosis associated with COVID-19. Case report]. *Revista Latino Americana de Biotecnología y Ciencias de la Vida.* 2020; 5 (2): 1138-1141. 10.21931/RB/2020.05.02.11.
- 13.-Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflammation Research.* 2020; 69: 1181-1189. 10.1007/s00011-020-01401-6.
- 14.-Almashat SA. Vasculitis in COVID-19: A Literature Review. *J Vasc.* 2020; 6 (1). 10.37421/JVasc.2020.6.129
- 15.-Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19 Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca [Physiopathology of cardiovascular disease in patients with COVID-19 Ischemia, thrombosis and heart failure]. *Revista Española de Cardiología Suplementos.* 2020; 20: 2-8. 10.1016/S1131-3587(20)30028-5.

# ES LA VIRUELA DEL MONO (VIRUELA SÍMICA) UNA ENFERMEDAD DE TRANSMISIÓN SEXUAL.

Angélica Morales-Miranda<sup>1</sup>, Vicente Diaz-Sánchez<sup>2</sup>.

## RESUMEN

La viruela símica, es una zoonosis endémica de las selvas tropicales del Oeste y Centro de África y es causada por el virus de la viruela del mono (MPVX). Los síntomas son similares a los producidos por la Viruela, aunque menos severos. El virus se trasmite por contacto directo con las lesiones, con fluidos biológicos, y durante el contacto sexual. En mayo de 2022, brotes de la viruela símica aparecieron en varios países europeos, sin el antecedente de viajes a zonas endémicas. Un gran número de casos fueron identificados en clínicas de salud sexual que atienden grupos de la diversidad sexual. La mayoría los casos acudieron a consulta por presentar lesiones en el área genital, o en la zona peri-genital, lo que indicaba que la vía de transmisión más probable era el contacto físico durante el acto sexual. Una característica que ha alertado a los sistemas sanitarios de salud es que los brotes son de rápida expansión y han aparecido en áreas urbanas de zonas no endémicas. La gran mayoría de los casos son en grupos de hombres jóvenes socialmente relacionados, con orientación homosexual, y bisexual y en hombres que tienen sexo con otros hombres.

**Palabras clave:** *Viruela símica, Infecciones de transmisión sexual, Brote epidemiológico, Orthopox virus, Enfermedad endémica.*

## SUMMARY

Human monkeypox (MPX), is a zoonotic endemic disease in the rainforest regions of Central and West Africa caused by the monkeypox virus (MPXV). The symptoms are like those seen in smallpox patients, although it is clinically less severe. Monkeypox virus is transmitted from one person to another by close contact with lesions, body fluids, respiratory droplets and by sexual intercourse. In May 2022, clusters of monkeypox cases were identified in European countries with no direct travel links to an endemic area. Many of the cases were identified in sexual health clinics in communities of gay, bisexual and other men who have sex with men. Most cases presented with lesions on genitalia or peri-genital area, indicating that transmission likely occurs by intimate physical contact during sexual activities.

**Keywords:** *Human Monkeypox, Sexually Transmitted Infections, Epidemic Outbreak, Orthopoxvirus. Endemic disease.*

1.- *Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".*

2.- *FÒS FEMINISTA.*

Autor para correspondencia: Angélica Morales-Miranda.  
*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
 Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan, 14000, CDMX México  
 Tel: (52) 55-5487-0900 Ext. 2417-2418.  
 Correo: angelica.moralesm@incmnsz.mx*

*ORCID number: Angelica Morales (0000-0002-5382-2513)*

## ¿QUÉ ES LA VIRUELA DEL MONO O VIRUELA SÍMICA?

Es una zoonosis viral (trasmisión de animales a humanos) que produce síntomas similares a los descritos para la Viruela, aunque de menor gravedad. La enfermedad es endémica en países de África Occidental y África Central principalmente en zonas de selva tropical, y recientemente su presencia se ha ido incrementando en las zonas urbanas. La viruela símica fue identificada por primera vez en 1958, cuando dos brotes de la enfermedad ocurrieron en Copenhague (Dinamarca) en un laboratorio de investigación sobre vacunas antipolio que había importado monos (*cynomolgus*) de Singapur<sup>(1)</sup>. La infección en humanos fue reportada por primera vez en la región ecuatorial de la República Democrática del Congo en 1970<sup>(2-3)</sup>.

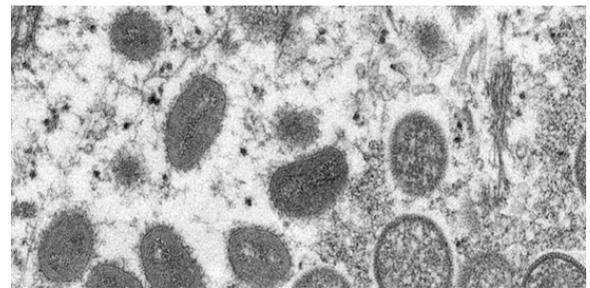
## ¿CUÁL ES EL AGENTE CAUSAL O PATÓGENO?

El virus símico o virus de la viruela del mono o el monkeypox virus (MPXV), (**Figura 1**) es un virus de DNA que pertenece al género Orthopoxvirus de la familia Poxviridae. El virión posee una envoltura externa con forma de tabique que mide aproximadamente 250 nm de largo por 200 nm de ancho, su membrana externa está conformada por estructuras tubulares o filamentosas<sup>(4-5)</sup>.

El material genético está constituido por una doble cadena de DNA de aproximadamente 200 kilobases (kb) de longitud<sup>(6)</sup>. En mecanismo por el cual ingresa a la célula huésped ocurre por la adhesión de las proteínas externas del virus a moléculas de glicos-amil-glicanos (glúcidos que forman parte de los proteoglicanos), presentes en la membrana celular externa, seguido por el mecanismo(s) de endocitosis este mecanismo permite el ingreso controlado con una porción de la membrana plasmática que se desprende al interior de la célula. Otro mecanismo mediante el cual ingresa el virus es por fusión celular donde las membranas externas del virus y la membrana de la célula se unen<sup>(7-8)</sup>. En ambos mecanismos se libera el material genético del virus, en el citoplasma celular para iniciar la replicación viral. Una serie de eventos moleculares dan inicio con la transcripción de los “genes tempranos” activando una RNA polimerasa viral, que descubre y libera el genoma viral. En seguida se expresan los “genes

intermedios” que inician la replicación del DNA viral, y finalmente las proteínas estructurales de los nuevos viriones que son formados por la expresión de los “genes tardíos”. El ensamble de los nuevos viriones en el citoplasma de la célula huésped produce primero partículas esféricas (virión inmaduro), que posteriormente se transforman en partículas maduras con su forma característica. El virión maduro puede ser liberado por la lisis celular o puede adquirir una segunda doble membrana y ser liberado por el aparato de Golgi como una partícula extracelular. Las dos formas del virus son infectantes; el virus maduro intracelular y el virus extracelular con su envoltura.

**Figura 1.** Microfotografía del monkeypox virus (MPXV) obtenida de los archivos de la ONU. FCDC/Cynthia S. Goldsmith.

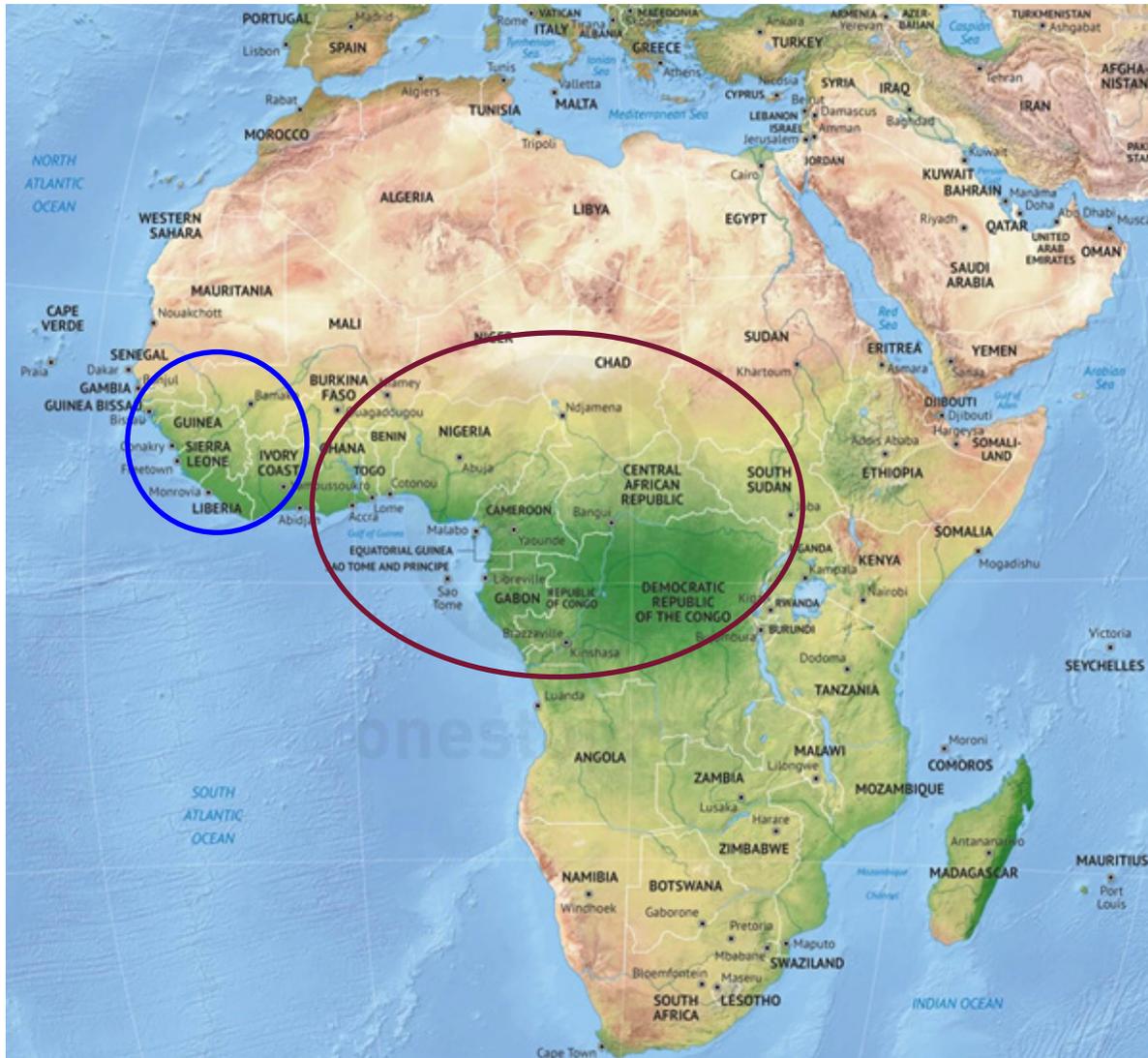


Hasta el momento se han identificado por secuenciación génica dos linajes filogenéticamente diferentes (**Figura 2**). El linaje del Congo o **CAC** (Central African Clade), y el linaje de África Occidental o **WAC** (West African Clade). Ambos linajes han sido ampliamente estudiados concluyendo que el linaje **CAC** es considerado más trasmisible entre humanos y presenta una mayor morbi-mortalidad en pacientes contagiados<sup>(9-10)</sup>.

## BROTOS DE LA ENFERMEDAD.

Los primeros casos de viruela símica en humanos fueron identificados en 1970 en la República Democrática del Congo (antes Zaire), en una región donde el virus de la viruela había sido erradicado desde 1968. Desde esa fecha 11 países del Continente Africano (Benín, Camerún, República de África Central, República Democrática del Congo, Gabón, Costa de Marfil, Liberia, Nigeria, República del Congo, Sierra

Figura 1. Mapa del Continente Africano donde se han localizado las dos variantes del virus de la viruela del mono. El WAC predomina en la zona occidental mientras la CAC predomina en la zona central del Continente Africano.



Leona y Sudán del Sur) reportaron un aumento de contagios. A inicios del 2017 en Nigeria se han reportado más de 500 casos sospechosos, de los cuales 200 han sido confirmados, con una tasa de mortalidad de alrededor del 3%<sup>(11-13)</sup>. El primer brote de la enfermedad en humanos fuera del Continente Africano se presentó en 2003 en los Estados Unidos de América<sup>(14-15)</sup>. En USA se reportaron 71 casos, los cuales fueron relacionados con una especie de roedor el “*pet praire dog*” (perrito de la pradera), este pequeño

mamífero pertenece a la familia de los *esciúridos* el cual está emparentado con las marmotas. Estos roedores nativos del Continente Americano fueron el común denominador de los casos reportados. La identificación de la fuente de contagio se logró por la investigación retrospectiva de un distribuidor de pequeñas especies localizado en el estado de Texas, el cual había importado en abril de 2003 animales de Ghana-África. Del total de los animales importados, la mayoría eran roedores, ardillas, ratas gigantes de Gambia (los

cuales pertenecen a la familia *nesomyidae*) lirones (roedores de la familia de los *gliridos*), y ratones. Del total de animales importados, el 77% habían sido distribuidos a 6 estados de USA. Para julio de 2003, se habían reportado 71 casos de viruela símica en humanos, confirmando la presencia el virus por técnicas de biología molecular PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en 35 individuos (49%). Todos los casos confirmados estaban relacionados con perritos de la pradera "**pet praire dog**" criados en una granja en Illinois, y vendidos por tiendas de mascotas obtenidos del mismo proveedor. Se comprobó que aproximadamente 200 perritos de la pradera nativos habían estado conviviendo con ratas de Gambia y lirones importados por el proveedor del estado de Texas. Se demostró que varias especies de roedores, en las que se incluían ratas de Gambia, los lirones y un tipo de ardillas portaban el virus símico.

Continuando con la investigación se encontró que un total de 93 "**pet praire dog**" localizados en 6 diferentes estados de la unión americana estaban potencialmente infectados, coincidiendo con los mismos estados donde se presentaron los primeros casos de infecciones en humanos<sup>(16-18)</sup>. (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5226a5.htm>).

Aun cuando el reservorio natural del virus símico no ha sido plenamente identificado, se considera que ese tipo de roedores, así como los primates no humanos son el reservorio natural más probable. El contacto cercano con animales portadores, sus fluidos y excretas, así como el consumo de su carne han sido un factor de riesgo latente para contraer la enfermedad. Se conoce que otros **Orthopoxvirus** (género vírico de poxvirus el cual incluye especies de mamíferos no humanos), se encuentran en reservorios de animales, por ejemplo, el **cowpox virus** se ha encontrado en ratones de campo y el **taterapox virus** localizados en jerbos. Interesantemente para el virus de la viruela humana (**variola**) no se conoce otro reservorio animal que no sea el humano<sup>(19-22)</sup>.

La confirmación de un caso donde la enfermedad no es endémica se considera un brote de la enfermedad, y para la viruela símica se tienen reportes aislados en países como Israel, Reino Unido, Singapur, USA, países del Caribe y de América del Sur, en donde siempre se presenta el

antecedente epidemiológico de viaje a una zona endémica de la enfermedad.

### SITUACIÓN EN ÁFRICA.

Durante el 2021, se reportaron en África Central más de tres mil casos sospechosos, principalmente en la República Democrática del Congo (DRC) y Camerún. Del total de casos, se reportaron oficialmente 83 fallecimientos (2,7% de mortalidad). De los casos reportados en la República Democrática del Congo el 72% se asoció a contacto directo con animales potencialmente infectados. (<https://promedmail.org/promed-post/?id=20220121.8701015>).

### SITUACIÓN EN EUROPA.

Entre el 18 mayo al 01 de junio de 2022, en la Unión Europea se habían reportado y confirmado 373 casos de **monkeypox virus** (MPXV). Del total de casos, el 65% (242) de ellos fueron diagnosticados en España y Portugal. El común denominador en ambos países fue que la mayoría de los casos eran hombres jóvenes, sin antecedentes de viajes recientes a países donde la enfermedad es endémica (Occidente y Centro de África). En el reporte clínico se consignó que habían tenido relaciones sexuales con otros hombres, y que presentaban a la exploración física lesiones en genitales, así como en el área peri-genital y anal. De los casos reportados en Portugal, 18 de 19 pacientes expresaron haber tenido relaciones sexuales con otros hombres, mientras 14 de 26 eran VIH+, y reportaron tener múltiples parejas sexuales. (<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390>).

Estos dos brotes de la enfermedad en países no endémicos creó una alerta epidemiológica debido a que los contagios habían ocurrido principalmente por transmisión sexual. Hacia el 15 de junio se habían diagnosticado y confirmado un total de 4,500 casos<sup>(23-24)</sup>. Hasta la fecha la región de Europa reporta el 90% de todos los casos a nivel mundial, la mayoría se presentan en hombres (99%), entre 21-40 años. Una característica que alerta a los sistemas sanitarios de salud es que los brotes recientes, así como su rápida expansión se han reportado en áreas urbanas de diferentes regiones del mundo, en grupos de hombres jóvenes socialmente relacionados, con orientación

homosexual, bisexual y en hombres que tienen sexo con otros hombres<sup>(25-27)</sup>. La OMS ha declarado que esta enfermedad conlleva un alto riesgo de contagio en poblaciones vulnerables, población infantil y mujeres embarazadas. Las mujeres gestantes pueden transmitir la enfermedad al feto, y se han reportado otras complicaciones como abortos y muerte materna<sup>(28)</sup>.

### SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD.

En los brotes recientes de la enfermedad el tiempo promedio de la incubación es de 8.5 días con un rango de 4 a 17 días. La presentación clínica ha sido atípica, las lesiones en la piel presentan una menor extensión tanto en extremidades superiores, extremidades inferiores y tórax. Se han localizado lesiones múltiples en el área genitales, perineal/perianal y perioral. En un lapso de 3 a 12 días posterior a la fase prodrómica se desarrollan lesiones cutáneas maculopapulares de localización centrífuga que evolucionan a vesículas, pústulas y costras, las cuales terminan por desprenderse. Acompañadas de síntomas como fiebre, malestar general, cansancio, dolor muscular, diarrea, vómito, dolor de garganta y adenopatías múltiples<sup>(29-31)</sup>. [https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-29-may-4-june-2022-week-22#:~:text=Disease%20Threats%20Report,-\(CDTR\),-Time%20period%20covered](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-29-may-4-june-2022-week-22#:~:text=Disease%20Threats%20Report,-(CDTR),-Time%20period%20covered).

Una característica distintiva de esta enfermedad son las adenomegalias, las cuales no son frecuentes encontrarlas en otras infecciones por **Poxvirus** como la Varicela o la Viruela. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/symptoms.html>. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monkeypox - Signs and Symptoms Atlanta: CDC; 2021. En los casos severos, la infección viral presente en las lesiones cutáneas, se asocian con infecciones bacterianas las cuales pueden complicarse a neumonía y encefalitis. World Health Organization. Monkeypox. Geneva: WHO; 2022.

En la mayoría de los casos la enfermedad es autolimitada de 2 a 4 semanas con una recuperación completa sin secuelas significativas hasta el momento. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.

### ¿ES LA VIRUELA SÍMICA UNA INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL?

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades de transmisión sexual (ITS), se contagian predominantemente por contacto sexual, ya sea en relaciones sexuales vaginales, anales u orales. Otras vías de infección son a través de sangre y sus derivados y por transmisión vertical madre-feto. En la actualidad se conocen más de 30 diferentes agentes patógenos que se transmiten por contacto sexual. Las ITS bacterianas las más frecuentes y ampliamente estudiadas como la sífilis, gonorrea, clamidiasis, y tricomoniasis, mientras que de las infecciones virales más frecuentes se encuentra el virus del papiloma humano (VPH), la hepatitis B, el herpes simple, y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Por lo general las ITS son de carácter crónico sin síntomas aparentes de la enfermedad, y esta es una de las causas de su alta transmisibilidad, aunado a la práctica de relaciones sexuales de riesgo y/o sin protección (no utilización de condones masculinos y femeninos). En el caso de la viruela símica, la aparición del virus en diversas regiones del mundo y sin el antecedente de viaje a zonas endémicas de la enfermedad sugiere que puede existir una transmisión silente o no detectada y que el virus puede estar presente en grupos de población sin producir enfermedad. La transmisión sostenida de la infección de humano a humano es altamente probable, y es posible que la cantidad de personas infectadas sea mucho mayor a las consignadas en los registros epidemiológicos. Aunque la presencia del virus en el semen, o en el epitelio vaginal o anal de sujetos asintomáticos sería una condición para establecer que la viruela símica se transmite por vía sexual, todo sugiere que es cuestión de tiempo para que se demuestre la presencia del virus en los fluidos y mucosas del aparato genital. Antes del año 2017, la infección de humano a humano se consideraba poco frecuente y la vía sexual no era considerada como una forma específica de transmisión. La vía de entrada conocida para el virus es por soluciones de continuidad en la piel, por el tracto respiratorio y a través de membranas mucosas. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/transmission.html>.

Sin embargo, en el año 2018 posterior al brote ocurrido en Nigeria, se propone como una hipótesis la posibilidad de contagio durante las

relaciones sexuales por el contacto con flujos y/o secreciones genitales<sup>(32-33)</sup>. **Esta hipótesis hasta el momento no ha sido demostrada, de ser confirmada estaríamos frente a una nueva enfermedad infectocontagiosa por transmisión sexual.** En reportes científicos previos se había mencionado casos aislados de transmisión sexual en otras infecciones por **Orthopoxvirus** en parejas heterosexuales que había recibido la vacuna contra la Viruela y también en parejas de pacientes infectados por el virus de la vaccinia. Cabe mencionar la importancia de campañas continuas de vacunación ya que los casos reportados en África en personas nacidas después de 1980, año en que se suspendió la vacunación contra la viruela, adquiere una gran relevancia debido a que la vacuna contra la viruela protege hasta un 85% contra infecciones por otros **poxxvirus**, incluido la viruela del mono.

Para poblaciones vulnerables ubicadas en zonas endémicas, se ha propuesto el regreso de la inmunización. Existen dos vacunas registradas; la vacuna **JYNNEOS** producida con virus vivos y atenuados. Así como la vacuna **ACAM2000**, que es una vacuna de “segunda generación” producida en cultivos celulares. <https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/vaccines.html>.

### DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Debido a las semejanzas en la sintomatología, el diagnóstico diferencial en la fase prodrómica es con la Varicela y por la presentación de lesiones genitales, peri-genitales y anales es con el herpes virus. La prueba diagnóstica de laboratorio concluyente es por la detección del material genético del **MPVX** mediante el PCR. El tratamiento para los casos no complicados es sintomático y en los casos de infecciones en personas vulnerables es con antivirales.

El Tocovirimat (**ST-246, TPOXX**) es un fármaco en presentación de 200 a 600 mg diseñado para interactuar con el gene viral que codifica para la producción de la proteína VP37 que es el componente principal de la cubierta de los **orthopoxvirus**. Fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el 2018 para el tratamiento de Viruela, en Canadá en el año 2021 y para la Comisión Europea en el 2022. Su formulación está diseñada para su administración

por vía oral o intravenosa IV durante 14 días y tiene actividad contra todos los **orthopoxvirus** conocidos, incluido el monkeypox virus (**MPXV**). <https://go.drugbank.com/drugs/DB12020>.

### PREVENCIÓN

La mejor estrategia es informar a la población sobre los factores de riesgo y las medidas para reducir la exposición al virus. Para los grupos de población vulnerables y personal ocupacionalmente expuesto, la vacunación es una alternativa viable, pero por el momento no se considera una medida recomendable para la población en general. Las medidas de higiene personal y distanciamiento social implementadas por los programas de salud pública durante la pandemia de COVID-19 (SARS-CoV-2 /severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), han demostrado su eficacia en la protección de infecciones virales de rápida trasmisibilidad. Estas medidas aunadas a programas de educación sexual donde se enfatice las prácticas de sexo seguro y protegido serán fundamentales en el caso de la viruela símica

### CONCLUSIÓN.

Con la información epidemiológica y clínica obtenida por el seguimiento de los brotes de la enfermedad reportados en la región europea a partir de mayo de 2022, podemos concluir que el contagio con el virus de la viruela del mono puede ser considerada una infección de transmisión sexual, ya que su rápida expansión fuera de las zonas endémicas ocurrió en hombres jóvenes socialmente relacionados, con preferencias sexuales homosexuales, bisexuales y en hombres que tienen sexo con otros hombres.

## REFERENCIAS

- 1.-Von Magnus P, Andersen EA, Petersen KB, Birch-Andersen A. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Path Microbiol Scand.* 1959; 46:159.
- 2.-Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ.* 1972;46(5):593-597.
- 3.-Doshi RH, Guagliardo SAJ, Doty JB, Babeaux AD, Matheny A, Burgado J, et al. Epidemiologic and ecologic investigations of monkeypox, Likouala Department, Republic of the Congo, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25:281-289.
- 4.-Bayer-Garner IB. Monkeypox virus: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings. *J Cutan Pathol.* 2005; 32:28-34.
- 5.-Weaver JR, Isaacs SN. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins. *Immunol Rev.* 2008; 225:96-113.
- 6.-Shchelkunov SN, Totmenin AV, Safronov PF, Mikheev MV, Gutorov VV, Ryazankina OI, et al. Analysis of the monkeypox virus genome. *Virology.* 2002; 297:172-194.
- 7.-Sivan G, Weisberg AS, Americo JL, Moss B. Retrograde Transport from Early Endosomes to the trans-Golgi Network Enables Membrane Wrapping and Egress of Vaccinia Virus Virions. *J Virol.* 2016; 90:8891-905.
- 8.-Reeves PM, Smith SK, Olson VA, Thorne SH, Bornmann W, Damon IK, et al. Variola and monkeypox viruses utilize conserved mechanisms of virion motility and release that depend on ab1 and SRC family tyrosine kinases. *J Virol.* 2011; 85:21-31.
- 9.-Chen N, Li G, Liszewski MK, Atkinson JP, Jahrling PB, Feng Z, et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. *Virology.* 2005; 340:46-63
- 10.-Likos AM, Scott A, Sammons SA, Olson VA, Frace M, Li Yu, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol.* 2005; 86; 2661-2672.
- 11.-Nikola Sklenovská, Marc Van Ranst. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Front Public Health.* 2018; 6:241.
- 12.-Phi-Yen Nguyen, Whenayon Simeon Ajisegiri, Valentina Costantino, Abrar A Chughtai, C Raina MacIntyre. Reemergence of Human Monkeypox and Declining Population Immunity in the Context of Urbanization, Nigeria, 2017-2020. *Emerg Infect Dis.* 2021; 4:1007-1014.
- 13.-Giovanni Rezza. Emergence of human monkeypox in west Africa. *Lancet Infect Dis.* 2019; 19:797-799.
- 14.-Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery RL, Sotir MJ, Wegner MV, et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med.* 2004; 350:342-350.
- 15.-Centers for Disease Control and Prevention. From the Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of monkeypox-Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *JAMA.* 2003; 2:30-31.
- 16.-Enserink M. Infectious diseases. U.S. monkeypox outbreak traced to Wisconsin pet dealer. *Science.* 2003; 5626:1639.
- 17.-Kile JC, Fleischauer AT, Beard B, Kuehnert MJ, Kanwal RS, Pontones P, et al. Transmission of monkeypox among persons exposed to infected prairie dogs in Indiana in 2003. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 11;1022-1025.
- 18.-Hutson CL, Carroll DS, Gallardo-Romero N, Drew C, Zaki SR, Nagy T, et al. Comparison of Monkeypox Virus Clade Kinetics and Pathology within the Prairie Dog Animal Model Using a Serial Sacrifice Study Design. *Biomed Res Int.* 2015; 965710.
- 19.-Joklik WK. The poxviruses. *Annu Rev Microbiol.* 1968; 22:359-390.
- 20.-Igor V Babkin, Irina N Babkina. The origin of the variola virus. *Viruses.* 2015; 10;1100-1112.
- 21.-Parker S, Camilo de Oliveira L, Lefkowitz EJ, Hendrickson RC, Bonjardim CA, Wold WSM, et al. The Virology of Taterapox Virus In Vitro. *Viruses.* 2018;10: 463.
- 22.-Hutson CL, Nakazawa YJ, Self J, Olson VA, Regnery RL, Braden Z, et al. Laboratory Investigations of African Pouched Rats (*Cricetomys gambianus*) as a Potential Reservoir Host Species for Monkeypox Virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0004013.
- 23.-World Health Organization Regional Office for Europe (WHO/Europe). Statement Monkeypox in the European Region: what we know so far and how we need to respond. Copenhagen: WHO/Europe; 2022.

- 24.-European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk assessment- Monkeypox multi-country outbreak. Stockholm: ECDC; 2022.
- 25.-Shao H, McDonald EC, Ginsberg MM, Yee LM, Montgomery JR, Allan-Martinez F. Vaccinia virus infection after sexual contact with a military smallpox vaccinee -Washington, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010; 59:773-775.
- 26.-Andrea Antinori, Valentina Mazzotta, Serena Vita, Fabrizio Carletti, Danilo Tacconi, Laura Emma Lapini, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill.* 2022; 22:2200421.
- 27.-Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. *Lancet Infect Dis.* 2022 S1473-3099(22)00411-X.
- 28.-Placide K Mbala, John W Huggins, Therese Riu-Rovira, Steve M Ahuka, Prime Mulembakani, Anne W Rimoin, et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women with Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis.* 2017; 216: 824-828.
- 29.-McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis.* 2014; 58:260-267.
- 30.-Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; 33:1027-1043.
- 31.-Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine.* 2011; 29 Suppl 4: D54-59.
- 32.-Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill.* 2022; 22: 2200421.

# RE-INFECCIÓN POR SARS-COV2 EN DERECHOHABIENTES ATENDIDOS EN EL TRIAGE RESPIRATORIO

Segura Chico M<sup>1</sup>, Rosales Gracia S<sup>2</sup>, Delgado Ortiz M<sup>1</sup>, León Barrera J<sup>3</sup>, Melgoza Pelcastre Z<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la Re-infección por SARS-CoV2 en Derechohabientes Atendidos en el TRIAGE Respiratorio del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 del IMSS.

**Material y métodos:** Diseño observacional, retrolectivo, transversal y comparativo. Se incluyeron hombres y mujeres de cualquier edad, con manejo ambulatorio y hospitalizados. Se revisaron expedientes y base de datos de seguimiento delegacional del IMSS para la medición de las variables, del período de enero a julio del 2021. Se consideró un IC 95  $\alpha=0.05$ . El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética.

**Resultados:** Se incluyeron 2080 derechohabientes que se atendieron en el TRIAGE respiratorio con un promedio de edad de 41.5 años, S=16.3, Intervalo de 2 a 99 años. El 51.3 % (n=1068) fueron mujeres y el 48.7 % (n=1012) hombres. En relación con su manejo se encontró que el 80.8% (n=1681) fue ambulatorio y el 19.2% (n=399) hospitalario. Los pacientes ambulatorios son de menor edad con un promedio (años) de 36.81 comparado con 61.11 de los pacientes hospitalizados ( $p<0.005$ ). La atención recibida entre el inicio de síntomas y su revisión en TRIAGE respiratorio, es menor en los pacientes ambulatorios con un promedio de 3.73 días comparado con 6.17 días. El inicio súbito de la sintomatología, es mayor entre los pacientes con manejo ambulatorio con el 54.2% (n=1127) vs 8.2% (n=171) de los pacientes hospitalizados. Los síntomas más frecuentes presentados entre los pacientes ambulatorios son la cefalea, tos, fiebre, mialgias, artralgias, odinofagia y rinorrea. Las principales comorbilidades entre los grupos son, en orden de frecuencia; la HAS, DM, obesidad y enfermedad renal. La reinfección para el grupo ambulatorio es de 2.4 por cada 1000 pacientes vs 2.5 por cada 1000 para el grupo de hospitalizados ( $X^2=0.004$ ,  $gl=1$ ,  $p=0.95$ ).

**Conclusión:** Existen casos de reinfección por el virus SARS-CoV2 y su evolución es no grave y requirió manejo ambulatorio. No existe diferencia de reinfección entre pacientes con manejo hospitalario vs ambulatorio.

**Palabras clave:** Prevalencia, Re-infección, SARS-CoV2.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the Re-infection by SARS-COV2 in beneficiaries treated in the General Hospital of Zone No. 1 of IMSS.

**Material and methodology:** Design: observational, retrolective, transversal and comparative. Men and women of any age, with outpatient and hospitalized management were included. In the IMSS delegation, from January 2021 to July 2021, records and monitoring database were reviewed for the measurement of variables. An I.C. = 95% and an  $\alpha=0.05$  were considered. The research protocol was approved by the Research and Ethics Commitment.

**Results:** 2080 beneficiaries were included, who were treated in the respiratory TRIAGE, with an average age of 41.5 years, S=16.3 years, Range from 2 to 99. The 51.3 % (n=1068) were women and the 48.7 % (n=1012) were men. In relation to its management, we have that 80.8% (n=1681) was ambulatory and 19.2% (n=399) hospitalized. The outpatients are younger with an average of 36.81 (years old) compared to 61.11 (years old) of hospitalized patients ( $p<0.005$ ). The care received between the onset of symptoms and their review in the respiratory TRIAGE is less in the outpatients with an average of 3.73 days, compared to 6.17 days of hospitalized patients. The sudden onset of symptoms is grater among outpatient management with 54.2% (n=1127) vs 8.2% (n=171) of hospitalized patients. The most frequently presented symptoms among outpatients are headache, cough, fever, myalgias, arthralgia, odynophagia and rhinorrhea. The main comorbidities between the groups are, in order of frequency; HAS, DM, obesity, and kidney disease. The re-infection for the outpatient group is 2.4 per 1000 vs 2.5 per 1000 for the hospitalized group ( $X^2=0.004$ ,  $gl=1$ ,  $p=0.95$ ).

**Conclusions:** There are cases of re-infection by the SARS-CoV2 virus and its evolution is not serious and at the same time, it required outpatient management. There is no difference in re-infection between patients with hospital management vs. ambulatory.

**Keywords:** Prevalence, Re-infection by SARS-CoV2.

1. Coordinador Auxiliar de Investigación y CIAE de la OOAD-Tamaulipas.
2. Coordinadora de Investigación Área Ciencias de la Salud. Universidad del Noreste.
3. Médicos del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 Ciudad Victoria, Tamaulipas.

Autor para correspondencia: Martín Segura Chico  
OOAD-Tamaulipas  
Correo: drmartinsegura@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Los virus pueden tener un efecto devastador a pesar de sus pequeños genomas. Todos los virus de ARN codifican proteínas, que son esenciales para los componentes estructurales y la replicación; y la mayoría codifica proteínas que funcionan para eludir las respuestas antivirales del huésped. Este número limitado de proteínas es suficiente para garantizar la entrada, replicación y posterior propagación del virus. Sin embargo, los virus no se autopropagan y dependen de varias funciones de la célula huésped para completar su ciclo de vida. Los procesos de entrada viral, el desencadenante y la regulación de la respuesta antiviral del huésped y la posterior replicación viral, juntos; dan como resultado una intrincada serie de interacciones entre el virus y el huésped<sup>1-2</sup>.

En diciembre de 2019 se informaron varios casos de neumonía de etiología desconocida (Wuhan, Provincia Hubei, China), que estaban vinculados a un mercado de mariscos.<sup>3</sup> La OMS declaró el brote de COVID-19 (30 de enero de 2020) como la sexta Emergencia de Salud Pública de importancia internacional<sup>4</sup>. La estimación actual del período de incubación promedio para COVID-19, es de 6.4 días, y van desde 2.1 a 11.1 días (percentil 2.5 a 97.5) con potencial transmisión asintomática<sup>5</sup>. Los individuos infectados producen una gran cantidad de virus en el tracto respiratorio superior durante el período prodrómico, que se transmiten al realizar actividades habituales, lo que contribuye a la propagación de la infección<sup>6</sup>. Actualmente, no hay evidencia clara de que las personas asintomáticas con COVID-19 puedan transmitir SARS-CoV-2, pero hay evidencia acumulada que indica que una fracción sustancial de las personas infectadas con SARS-CoV-2 son asintomáticas<sup>7-9</sup>.

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en (RT-PCR o qRT-PCR si es cuantificada en tiempo real) es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos<sup>11-12</sup>. Las que ofrecen más rendimiento son las nasofaríngeas

(positividad 63% y 32% respectivamente) en un estudio con pocas muestras nasofaríngeas y son las más recomendadas<sup>13</sup>.

Bao L. y col. realizaron un seguimiento longitudinal de la re-exposición, después de los síntomas desaparecidos de los monos infectados por el SARS-CoV-2, encontrando pérdida de peso en algunos monos Rhesus, con replicación viral principalmente en nariz, faringe, pulmón e intestino, así como neumonía intersticial moderada a los 7 días después de la infección (dpi) posterior a la primo-infección. Luego que los síntomas se aliviaron y el anticuerpo específico se probó positivamente, la mitad de los monos se infectaron con la misma dosis de cepa SARS-CoV-2. Lo que se encontró fue que, ni las cargas virales en hisopos nasofaríngeos y anales a lo largo de la línea de tiempo, ni la replicación viral en todos los compartimentos primarios de los tejidos a los 5 días posteriores a la reinfección (dpr), se encontraron en los monos re-expuestos. Esto pone la premisa para la protección de exposiciones posteriores, pronóstico de la enfermedad e implicaciones vitales para el desarrollo de una vacuna<sup>14</sup>. En Corea del Sur hubo pacientes que dieron positivo para el COVID-19 después de recuperarse de su primer ataque de la enfermedad, aunque parecían ser mucho menos infecciosos la segunda vez<sup>15</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo y retrolectivo con 2080 derechohabientes que se atendieron en el TRIAGE respiratorio del HGZMF1 con sospecha de COVID-19 atendidos de enero a agosto del 2021. Se revisaron sus expedientes para evaluar los que dieron positivo por PCR en el 2020. Se incluyeron pacientes revisados en TRIAGE respiratorio, con prueba positiva por RT-PCR o prueba de antígeno, de cualquier edad y de ambos sexos. Se excluyeron los casos negativos con PCR a SARS-CoV2, casos no confirmados y no derechohabientes. Se elaboró un instrumento con las variables de estudio como: edad, sexo, antecedente de manejo

ambulatorio u hospitalario, caso prevalente de reinfección, sintomatología y comorbilidades. El protocolo fue aprobado con número de registro R-2021-2804-047 en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1 en Ciudad Victoria, Tamaulipas.

El análisis de datos obtenidos fue a través de estadística descriptiva e inferencial. La prevalencia se expresó en 1 por cada 1000. Estadística inferencial: Se realizó Prueba de Shapiro-Wilks como prueba de normalidad. El tiempo entre la primera infección y la reinfección entre los grupos será con una "t" Student no pareada para valorar el tiempo entre el primero y segundo evento y Chi-cuadrada para comparar las variables cualitativas: comorbilidad, sexo, etc. Se creó una base de datos en la aplicación IBM® SPSS© V.20 para Microsoft Windows©. Se consideró un IC=95 % y  $\alpha=0.05$ .

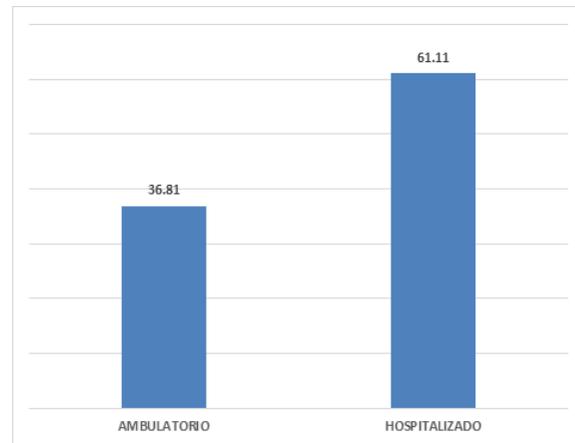
## RESULTADOS

Se incluyeron 2080 derechohabientes que se atendieron en el TRIAGE respiratorio, con un promedio de edad de 41.5 años,  $S=16.3$ , Intervalo de 2 a 99 años. El 51.3 % ( $n=1068$ ) son mujeres y el 48.7 % ( $n=1012$ ) son hombres. En relación con su manejo tenemos que el 80.8% ( $n=1681$ ) fue ambulatorio y el 19.2% ( $n=399$ ) hospitalario.

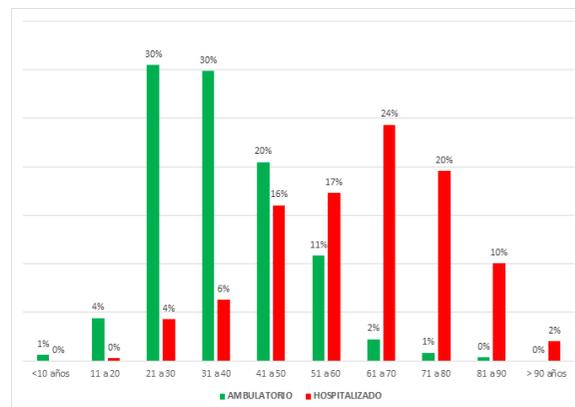
Los pacientes ambulatorios son de menor edad con un promedio de 36.81 comparado con 61.11 de los pacientes hospitalizados ( $p<0.005$ ), según la **Fig. 1**.

Considerando los grupos de edad, el 60 % de los pacientes ambulatorios se encuentran en el grupo de 21 a 40 años ( $n=1014$ ) mientras que, en el grupo de hospitalizados, del grupo de 61 a 80 años le corresponde el 44% ( $n= 226$ ) con  $X^2 = 92$ ,  $gl=9$ ,  $p<0.05$ , según la **Fig. 2**.

**Figura 1.** Promedio de edad entre pacientes ambulatorios vs hospitalizados ( $t= -27.6$ ,  $p<0.005$ ).



**Figura 2.** Comparación de grupos de edad entre los pacientes ambulatorios vs hospitalizados en el HGZMF1. ( $X^2 = 92$ ,  $gl=9$ ,  $p<0.05$ ).



De acuerdo con la ocupación de los derechohabientes, tenemos que; en primer lugar, el 50% ( $n=1036$ ) son empleados y de estos el manejo fue ambulatorio en el 92% ( $n=953$ ), en segundo lugar; 11% ( $n=232$ ) son amas de casa, donde el 38% ( $n=88$ ) se hospitalizaron; en tercer lugar, engloba a varias ocupaciones con un 10% ( $n=201$ ); en cuarto lugar, se encuentran los jubilados con 6% ( $n=125$ ), donde el 77% ( $n=96$ ) requirieron hospitalización. Se observa que el personal de salud enfermeras, médicos, laboratoristas, etc. se manejaron en su mayoría en forma ambulatoria, según la **Tabla 1**.

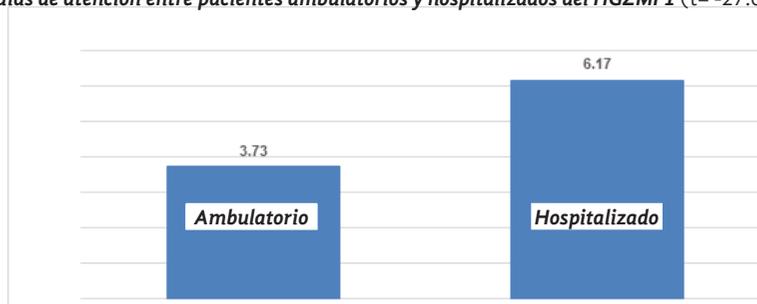
Tabla 1. Descripción de la ocupación de los pacientes de ambos grupos (X<sup>2</sup>=625, gl=22, p<0.005).

	AMBULATORIO	%	HOSPITALIZADO	%	SUBTOTAL	%
Empleado (a)	953	92	83	8	1036	49.8
A ma de casa	144	62	88	38	232	11.2
Otras Ocupaciones	170	85	31	15	201	9.6
Jubilado	29	23	96	77	125	6.0
Sin ocupación	42	36	76	64	118	5.7
Enfermeras	75	100	0	0	75	3.6
Estudiante	73	99	1	1	74	3.6
Médicos	48	100	0	0	48	2.3
Choferes	29	81	7	19	36	1.7
Otros *	32	91	3	9	35	1.7
Obrero	26	93	2	7	28	1.3
Maestros	12	75	4	25	16	0.8
Intendencia	10	91	1	9	11	0.5
Laboratoristas	9	100	0	0	9	0.4
Asistente Médica	7	88	1	13	8	0.4
SINDATO	6	100	0	0	6	0.3
Negocio propio	3	50	3	50	6	0.3
Trabajador Formal	4	100	0	0	4	0.2
Trabajador Informal	2	50	2	50	4	0.2
Becario	2	100	0	0	2	0.1
Campesinos	1	50	1	50	2	0.1
Nutricionista	2	100	0	0	2	0.1
Trabajador Social	2	100	0	0	2	0.1
<b>Total</b>	<b>1681</b>		<b>399</b>		<b>2080</b>	

\*otro personal de salud

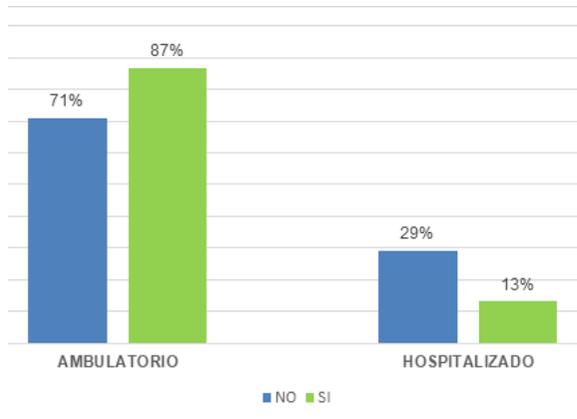
La atención recibida entre el inicio de síntomas y su revisión en TRIAGE respiratorio, es menor en los pacientes ambulatorios con un promedio de 3.73 días comparado con 6.17 días, según la **Fig. 3**

Figura 3. Promedio de días de atención entre pacientes ambulatorios y hospitalizados del HGZMF1 (t=-27.6, p<0.005).



El inicio súbito de la sintomatología es mayor entre los pacientes con manejo ambulatorio con el 54.2% (n=1127) vs 8.2% (n=171) de los pacientes hospitalizados, según la **Fig. 4**

**Figura 4.** Forma de inicio súbito de la sintomatología de los pacientes ambulatorios vs hospitalizados en los pacientes del HGZMF1 ( $X^2=80.4$ ,  $gl=1$ ,  $p<0.005$ ).



Los síntomas más frecuentes presentados entre los pacientes ambulatorios son la cefalea, tos, fiebre, mialgias, artralgias, odinofagia y rinorrea, según la **Tabla 2**.

Las principales comorbilidades entre los grupos son en orden de frecuencia la HAS, DM, obesidad y enfermedad renal, según la **Tabla 3**.

La prevalencia de reinfección para el grupo ambulatorio es de 2.4 por cada 1000 pacientes vs 2.5 por cada 1000 para el grupo de hospitalizados ( $X^2=0.004$ ,  $gl=1$ ,  $p= 0.95$ ), según la **Tabla 4**.

**Tabla 4.** Frecuencia de Re-infección entre los pacientes con manejo ambulatorio y hospitalizado del HGZMF1.

	AMBULATORIO	HOSPITALIZADO	TOTAL
NO	1673	397	2070
SI	4	1	5
	1681	399	2080
<b>Prevalencia</b>	<b>2.4</b>	<b>2.5</b>	<b>2.4</b>
K= 1000			

**Tabla 2.** Descripción de la sintomatología entre el grupo de ambulatorios vs hospitalizados en los pacientes HGZMF1.

SÍNTOMAS	AMBULATORIO	HOSPITALIZADO	Total	p
CEFALEA	1352	242	1594	0.005
TOS	1216	317	1533	0.004
FIEBRE	1157	275	1432	n.s.
MIALGIAS	1153	228	1381	0.005
ARTRALGIAS	1083	212	1295	0.005
ADINOFAGIA	964	145	1109	0.005
RINORREA	706	86	792	0.005
ESCALOFRÍOS	590	125	715	0.005
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	525	196	721	0.005
ANOSMIA	508	43	551	0.005
DISGEUSIA	455	34	489	0.005
DIARREA	257	85	342	0.004
DOLOR TORÁCICO	246	155	401	0.005
DISNEA	122	316	438	0.005
DOLOR ABDOMINAL	121	39	160	n.s.
CONJUNTIVITIS	36	9	45	n.s.
POSTRACIÓN	11	41	52	0.005
CIANOSIS	2	8	10	0.005

n.s.=Estadísticamente no significativo

**Tabla 3.** Comorbilidades de los derechohabientes con manejo ambulatorio vs hospitalizados del HGZMF1.

ANTECEDENTE	AMBULATORIO	HOSPITALIZADO	Total	p
HAS	235	225	460	0.005
DM2	145	169	314	0.005
VACUNA ANTIINFLUENZA	249	57	306	n.s.
OBESIDAD	123	48	171	0.002
TABAQUISMO	108	27	135	n.s.
ASMA	54	11	65	n.s.
ENFERMEDAD RENAL	10	34	44	0.005
ANTECEDENTE CARDIOVASCULAR	13	28	41	0.005
DX CLX DE NEUMONÍA	2	32	34	0.005
EPOC	2	16	18	0.005
INMUNOSUPRESIÓN	5	9	14	0.005
ENFERMEDAD NEUROLÓGICA	1	10	11	0.005
ENFERMEDAD HEPÁTICA	3	7	10	0.005
VIH	1	4	5	0.002
ANEMIA HEMOLÍTICA	0	3	3	0.004

n.s.=Estadísticamente no significativo

En relación con los pacientes que se re-infectaron (n=5) el 60% fueron mujeres, el 60% empleados y el promedio de edad de 35.4 años, S=8.7 con un intervalo de 24 a 48 años, según la **Tabla 5**.

**Tabla 5.** Frecuencia de variables sociodemográficas en pacientes con Re-infección del HGZMF1.

	EDAD	GENERO	OCUPACION	TRABAJADOR IMSS
<b>Paciente 1</b>	38	F	Empleado	NO
<b>Paciente 2</b>	48	M	Pensionado	NO
<b>Paciente 3</b>	34	M	Otra ocupacion	SI
<b>Paciente 4</b>	24	F	Empleado	NO
<b>Paciente 5</b>	33	F	Empleado	NO

En la infección, el manejo ambulatorio de los pacientes le corresponde a 80% (n=4) vs 20% (n=1) en hospitalizados. Respecto a la forma de egreso o alta de los pacientes les corresponden 100% (n=5) por mejoría.

En la re-infección, se tiene 20% (n=1) por defunción y en este caso tanto en la infección como en la reinfección, requirieron manejo hospitalario. El promedio de días transcurridos entre la infección y la reinfección es de 229.2 días, S=124.1 y un intervalo de 80 a 375 días. Ninguno tenía vacuna COVID-19, según la **Tabla 6**.

**Tabla 6.** Descripción del manejo y evolución en pacientes con Re-infección del HGZMF1.

	PRIMERA INFECCION	MANEJO EN INFECCION	REINFECCION	MANEJO EN RE-INFECCION	DÍAS ENTRE INFECCION Y REINFECCION	EGRESO INFECCION	EGRESO EN REINFECCION	VACUNA COVID19
<b>Paciente 1</b>	08/07/2020	Ambulatorio	18/07/2021	Ambulatorio	375	MEJORIA	MEJORIA	NO
<b>Paciente 2</b>	02/09/2020	Hospitalizado	18/07/2021	Hospitalizado	319	MEJORIA	DEFUNCION	NO
<b>Paciente 3</b>	03/02/2021	Ambulatorio	03/10/2021	Ambulatorio	242	MEJORIA	MEJORIA	NO
<b>Paciente 4</b>	21/10/2020	Ambulatorio	09/01/2021	Ambulatorio	80	MEJORIA	MEJORIA	NO
<b>Paciente 5</b>	24/10/2020	Ambulatorio	03/03/2021	Ambulatorio	130	MEJORIA	MEJORIA	NO

## DISCUSIÓN

En agosto del 2020, era controversial el hecho de que una persona se pudiera re-infectar por COVID-19, ya que desde el punto de vista inmunológico se confería protección. Sin embargo, ahora sabemos que esto era posible, dado que, no contábamos con vacunas, y aún ahora en diciembre del 2021, con la variante Ómicron, sabemos que solo con una tercera dosis, podemos tener protección para la re-infección.

El CDC, en términos generales, considera Re-infección a una persona que se ha infectado (se enfermó) una vez, se recuperó y más adelante se volvió a infectar. Teniendo en cuenta lo que sabemos acerca de otros virus similares, es de esperar que surjan casos de reinfección. En este estudio y bajo este criterio (una prueba confirmatoria seguida de recuperación y su nueva presentación de síntomas con

prueba positiva confirmada), encontramos que el promedio de días transcurridos entre la infección y la reinfección es de 229.2 días,  $S=124.1$  y un rango de 80 a 375 días.

Los síntomas más frecuentes en el estudio fueron cefalea, tos, fiebre, mialgias, artralgias, considerando a los pacientes manejados ambulatoriamente vs hospitalizados, solamente la fiebre no tuvo significancia estadística. De acuerdo con el estudio con Huang y col., los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre 98%, tos 76% y mialgia o fatiga 44% y los síntomas menos comunes fueron la producción de esputo 28%, cefalea 8%, hemoptisis 5% y diarrea 3%.

En relación con su manejo tenemos que el 80.8% ( $n=1681$ ) fue ambulatorio y el 19.2% ( $n=399$ ) hospitalario. El ministerio de España reporta que en hospitalizados con neumonías por COVID-19, el 26% precisaron UCI, de los cuales un 61% desarrollaron SDRA y un 30% shock. Sin embargo, no reportan el número de pacientes con manejo ambulatorio.

Linlin Bao y col., documentaron la falta de reinfección en macacos Rhesus infectados con SARS-CoV-2. En este estudio los macacos Rhesus fueron infectados con SARS-CoV-2 durante una fase de recuperación temprana de la infección inicial caracterizada por pérdida de peso, neumonía intersticial y diseminación viral sistémica principalmente en los tractos respiratorio y gastrointestinal. Los monos reencontrados con la cepa idéntica de SARS-CoV-2 no lograron producir diseminación viral detectable, manifestaciones clínicas ni cambios histopatológicos. Por tanto, concluyeron que una respuesta de anticuerpos neutralizantes notablemente mejorada, podría contribuir a la protección de los macacos Rhesus de la reinfección por SARS-CoV-2. En nuestro estudio encontramos que 5 pacientes se re-infectaron dando una prevalencia de 5 por cada 1000, donde en cuatro casos su manejo fue ambulatorio y un quinto caso falleció.

Las reinfecciones en estos momentos parece que son esperadas, pero también se espera que sean clínicamente leves y que no desarrollen complicaciones que ameriten internamientos. Sin embargo, es incierta la evolución clínica de los pacientes re-infectados, ya que con la cepa

Ómicron y las probables nuevas mutaciones del virus SARS-Cov2, vislumbran un escenario epidemiológico incierto y se espera que la vacuna pueda conferir protección.

Tillet et. al. (2021) reportó un caso de 25 años con reinfección y sintomático en las dos ocasiones demostradas por 2 pruebas negativas posterior a la primera infección y además realizó análisis genómico del SARS-CoV-2 y mostró diferencias genéticamente significativas, entre cada variante asociada con cada caso de infección. La segunda infección fue sintomáticamente más grave que la primera. En nuestro estudio no se encontró la realización de pruebas negativas posterior a la primera infección. Esto es entendible desde el punto de vista presupuestal institucional. Oeste J (2021) reporta el caso sintomático de un médico, en abril del 2020 y en octubre del mismo año, presentando síntomas se encontró y con prueba positiva. Hubo exposición a una alta carga viral antes de la reinfección. En general, la segunda infección fue sintomáticamente más leve, con una recuperación más rápida. Esta evidencia de reinfección plantea desafíos para la salud pública y los esfuerzos de vacunación para protegerse contra la pandemia de COVID-19. En nuestro estudio encontramos que, 4 de los 5 pacientes en la reinfección tuvieron cuadros leves en los que tuvieron manejo ambulatorio y uno en su primera infección tuvo manejo hospitalario y en la reinfección también su manejo fue hospitalario y el egreso fue por defunción.

La prevalencia acumulada de reinfección de nuestros casos ( $n=2080$ ) fue de 2.4 por cada 1000. Shaheen N, et. al. Realizaron un estudio multicéntrico con un total de 35.288 pacientes con COVID-19 confirmados por RT-PCR entre marzo de 2020 y agosto de 2021. Según la definición de caso, (0,37%) 132 pacientes tuvieron reinfección por COVID-19.

La conclusión es que existen casos de reinfección por el virus SARS-Cov2 y su evolución es no grave y requirió manejo ambulatorio: No existe diferencia de reinfección entre pacientes con manejo hospitalario vs ambulatorio. Se requieren más estudios con diseños prospectivos y que ahora consideren la vacunación que muchos pacientes ya tienen.

## REFERENCIAS

- 1.-Katze MG, Fornek JL, Palermo RE, Walters KA, Korth MJ. Innate immune modulation by RNA viruses: emerging insights from functional genomics. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(8):644-54.
- 2.-Fernández-Gutiérrez B. COVID-19 con afectación pulmonar. Una enfermedad autoinmune de causa conocida. *Reumatología Clínica.* 2020.
- 3.-Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(8):727-33.
- 4.-Yoo J-H. The Fight against the 2019-nCoV Outbreak: an Arduous March Has Just Begun. *Journal of Korean Medical Science.* 2020;35(4).
- 5.-Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(5).
- 6.-Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. The Severe Acute Respiratory Syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2003;349(25):2431-41.
- 7.-Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(13):1278-80.
- 8.-Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(10).
- 9.-Nishiura H, Kobayashi T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020;Journal Pre-proo.
- 10.-Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(16):1564-7.
- 11.-World Health O. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 2020. Contract No.: WHO/COVID-19/laboratory/2020.4.
- 12.-Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020.
- 13.-World Health O. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV): interim guidance, 31 January 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 2020. Contract No.: WHO/2019-nCoV/SurveillanceGuidance/2020.3.
- 14.-Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA.* 2020;323(15):1502-3.
- 15.-Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. 2020.
- 16.-Zhao G. Tomar medidas preventivas inmediatamente: evidencia de China sobre el COVID-19. *Gaceta Sanitaria.* 2020.
- 17.-Huang, C., et al. (2020). "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *The Lancet* 395(10223): 497-506.
- 18.-Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1): 52–58. [https://doi.org/S1473-3099\(20\)30764-7](https://doi.org/S1473-3099(20)30764-7).
- 19.-Oeste J, Everden S, Nikitas N. A case of COVID-19 reinfection in the UK. *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 1: e52–3. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0912
- 20.-Shaheen N, Sambas R, Alenzi M, et. al. COVID-19 reinfection: A multicenter retrospective study in Saudi Arabia *Ann Thorac Med* 2022;17(2):81-86. doi: 10.4103/atm.atm\_74\_22

# RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN CEPAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII

Jaime Álvarez Vera<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La resistencia a los antibióticos es en la actualidad una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo; *Acinetobacter baumannii* es un patógeno emergente de gran impacto en términos de salud pública. Es la causa de infecciones asociadas al cuidado de la salud y de numerosas epidemias en hospitales de varios continentes.

**Objetivo:** Determinar el antibiótico con menor resistencia a las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de 01 diciembre del 2018 al 6 de junio del 2019 en El Hospital General Regional n°6.

**Material y Método:** Estudio descriptivo observacional tipo corte transversal, con variable de interés la resistencia bacteriana a *Acinetobacter baumannii*; realizado en el Hospital General Regional del Instituto Mexicano Del Seguro Social N°6 Cd. Madero, Tamaulipas; en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva, Cirugía y Medicina Interna, se realizaron cultivos donde se aisló la bacteria *Acinetobacter baumannii* con antibiograma procesados del 01 diciembre del 2018 al 6 de junio del 2019. Aplicando criterios de selección se recopilaron 42 cultivos procesados, estos cuentan con informe directo del expediente de los pacientes.

**Resultados:** Cultivos positivos por servicio, Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina interna obtuvo 42.85% (n=18); cirugía General un 9.52% (n=4) y Urgencias un 4.76% (n=2); la resistencia a diferentes antibióticos fue: Trimetoprima/Sulfametoxazol 85%, Ciprofloxacino 85%, Gentamicina 55%, Cefepima 85%, Ceftriaxona 83% y Ampicilina/Sulbactam 85%; Obtuvieron multi resistencia el 28.57% (n=12), el 71.42% (n=30) fueron cultivos con otra sensibilidad hacia *Acinetobacter baumannii*

**Conclusión:** La bacteria *Acinetobacter baumannii* es un patógeno multirresistente a los siguientes grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y sulbactam

**Palabras clave:** Resistencia, antibióticos, *Acinetobacter baumannii*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Antibiotic resistance is currently one of the greatest threats to global health, food safety and the development. The *Acinetobacter baumannii* is an emerging pathogen of great impact in terms of public health. In addition to that, it's the cause of infections related to health care and multiple epidemics in hospitals of some continents.

**Objective:** The antibiotic with the least resistance to *Acinetobacter baumannii* strains isolated from December 1, 2018 to June 6, 2019 at the Regional General Hospital No. 6 was determined.

**Method:** Descriptive, observational, cross sectional study, with additional interest to the bacterial resistance to *Acinetobacter baumannii*; taken place at the Regional Hospital Instituto Mexicano Del Seguro Social N°6 Cd. Madero, Tamaulipas; In the emergency services, Intensive Care, Surgery, and Internal Medicine, cultures were performed where the bacteria *Acinetobacter baumannii* was isolated with antibiogram processed from December 1, 2018 to June 6, 2019. With strict selection criteria, 42 processed cultures were collected, which had a direct report of the patient file.

**Results:** Positive cultures per service, Intensive Care Unit and Internal Medicine reached 42.85% (n=18); General Surgery a 9.52% (n=4), and Emergencies a 4.76% (n=2); the resistance to different antibiotics was: Trimethoprim / Sulfamethoxazole 85%, Ciprofloxacin 85%, Gentamicin 55%, Cefepime 85%, Ceftriaxone 83% and Ampicillin / Sulbactam 85%; Obtained multi resistance: 28.57% (n = 12), el 71.42% (n=30) they were cultures with another sensibility towards *Acinetobacter baumannii*.

**Conclusion:** The bacteria *Acinetobacter baumannii* is a pathogen that shows multi resistance to the next group of antibiotics: antipseudomonic cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides and sulbactam.

**Keywords:** Resistance, antibiotics, *Acinetobacter baumannii*.

1.- Médico cirujano urólogo.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos es en la actualidad una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo. La creciente aparición de bacterias resistentes al tratamiento en el ámbito intrahospitalario, se ha asociado al frecuente uso de antibióticos de amplio espectro y a la elevada incidencia de pacientes con infecciones graves<sup>1</sup>.

El problema es tan crítico que si no se emprende una acción concertada, corremos el riesgo de regresar a la era pre antibiótica, nos quedaríamos sin antibióticos útiles y eficaces para controlar las enfermedades infecciosas; lejos de lo que se pensaba en los años 40, podrían desaparecer. Esta situación es hoy, en un gran porcentaje, la principal causa de morbilidad y mortalidad sobre todo en pacientes críticos<sup>2</sup>.

*Acinetobacter baumannii* es un patógeno emergente de gran impacto en términos de salud pública. Es la causa de infecciones asociadas al cuidado de la salud y de numerosas epidemias en hospitales de varios continentes, y es responsable del 2% al 10% de todas las infecciones por gérmenes Gram negativos en unidades de cuidado crítico en Europa y Estados Unidos<sup>3</sup>.

El género *Acinetobacter* spp. posee 23 especies diferentes (genómicas o "genoespecies"), siendo el *A. baumannii* el aislado con mayor frecuencia y el más importante desde el punto de vista clínico. Es un bacilo Gram (-), inmóvil, aerobio, no fermentador, oxidasa negativo y catalasa positivo<sup>4</sup>.

Posee la capacidad de adaptarse a varios ambientes y permanecer en superficies del ambiente hospitalario, como son pisos, lavaderos, manijas de las puertas y humidificadores, entre otros. Esta característica, combinada con la resistencia simultánea que desarrolla a varios antibióticos contribuye a su capacidad de diseminación en los hospitales<sup>3-5</sup>.

*Acinetobacter baumannii* posee diversos mecanismos de resistencia, entre los que se cuentan la adquisición de plásmidos, proteínas de membrana externa pro apoptóticas como *OmpA* que interviene en la formación de biopelícula.

Destaca también la resistencia inducida por exposición a antimicrobianos, sobre todo carbapenémicos<sup>6</sup>.

Se considera generalmente que *A. baumannii* es un microorganismo de baja virulencia, salvo en pacientes críticamente enfermos o inmuno comprometidos. Se han identificado múltiples factores de riesgo para la adquisición de infecciones por este microorganismo, entre los que se incluyen enfermedad de base grave, ventilación mecánica prolongada, antibiocioterapia previa, colonización anterior por *Acinetobacter baumannii* y estancia prolongada en la UCI. Es endémico en los hospitales dada su capacidad para permanecer en el medio ambiente inanimado por largos periodos y colonizar pacientes y personal de la salud, además de su habilidad para desarrollar resistencia antibiótica, principalmente por la adquisición de material genético a través de elementos móviles como plásmidos, transposones o integrones que, finalmente, se manifiestan por resistencia a múltiples antibióticos, incluso los carbapenémicos, considerados hasta hace poco tiempo como la terapia de elección<sup>3</sup>.

Uno de los mayores problemas de las infecciones producidas por esta bacteria es su tratamiento, por su amplia multi resistencia son pocas las alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad<sup>7</sup>.

La frecuencia de infección nosocomial causada por *Acinetobacter* sp. no es fácil de determinar, su aislamiento no significa infección necesariamente, posiblemente sea el resultado de una colonización. Los principales sitios de infección incluyen, el tracto respiratorio, peritoneo, sangre, tracto urinario, heridas quirúrgicas, meninges, piel y ojo. *A. baumannii* es considerada la especie de mayor importancia clínica involucrada en la mayoría de las infecciones nosocomiales y brotes hospitalarios<sup>8</sup>.

Un estudio realizado en unidades de cuidado intensivo reveló que después de 199 interacciones entre personal de la salud y pacientes colonizados o infectados con *A. baumannii* multi resistente, 38,7 % de los guantes o batas del personal de la salud resultaron contaminados y 4,5 % de ellos presentaron contaminación en sus manos después

de la remoción de los guantes desechables. Otro estudio, realizado durante un brote, encontró que *A. baumannii* podía ser recuperado de la cama de pacientes infectados hasta nueve días después del alta hospitalaria, lo que demuestra la habilidad de esta bacteria para sobrevivir por largo tiempo en superficies inanimadas<sup>9</sup>.

La bacteria se puede diseminar a través del aire a distancias cortas mediante gotitas de agua y a través de la descamación de la piel de pacientes que están colonizados, pero el modo de transmisión más común es a través de las manos del personal sanitario. Los pacientes que están colonizados o infectados por una cepa concreta de *A. baumannii* pueden portar esta cepa en diferentes partes del cuerpo durante días e incluso semanas y la colonización puede pasar inadvertida si la cepa epidémica no se aísla en muestras clínicas<sup>10</sup>.

Los aislamientos son más frecuentes en los pacientes de las unidades de cuidados intensivos y la epidemiología varía de acuerdo con el tipo de clona, lo que dificulta su control y tratamiento por sus altos porcentajes de resistencia a múltiples antimicrobianos, con un impacto significativo en la mortalidad<sup>11</sup>.

*A. baumannii* posee una cefalosporinasa tipo AmpC no inducible denominada ADC (del inglés: *Acinetobacter derived cephalosporinase*), siendo éste el mecanismo de resistencia más frecuente de esta bacteria a los  $\beta$ -lactámicos. La sobre expresión de ADC está mediada por la presencia de secuencias de inserción que contienen promotores que favorecen la transcripción del gen, como la ISAbal e ISAbal25. Se estima que aproximadamente 50 % de las cepas de *A. baumannii* tienen hiper producción de ADC. Cuando esta enzima se expresa en bajo nivel confiere resistencia a ampicilina; sin embargo, cuando está sobre expresada produce resistencia a cefalotina, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima y aztreonam, sin afectar carbapenémicos, ni cefepime. Algunas de estas enzimas (ADC-33 y ADC-56) han sido consideradas como AmpC de espectro extendido o ESAC (del inglés: *extended spectrum AmpC*), por lo que pueden hidrolizar también cefepime<sup>13</sup>.

En el año 2003, los porcentajes de susceptibilidad

a los antibióticos en Latinoamérica correspondían a 96% para polimixinas, 83% para carbapenems, 20% para cefalosporinas de tercera y cuarta generación, 50% para tetraciclinas y 32% para quinolonas y aminoglucósidos. Cinco años después, específicamente en Colombia, se reportó un incremento de los porcentajes de resistencia a carbapenems de 60%, quinolonas 70%, cefalosporinas 70% de tercera y cuarta generación 70% y aminoglucósidos 40%. En la Ciudad de México, Ramírez y su grupo reportaron en 50 cepas de *A. baumannii* resistencia de 100% para ampicilina, cefazolina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima, aztreonam, ciprofloxacina, moxifloxacina, levofloxacina y nitrofurantoína. Para los carbapenems reporta resistencia a imipenem de 20% y meropenem 22%; los aminoglucósidos: amikacina 38%, gentamicina 28% y tobramicina 72%, trimetoprima-sulfametoxazol 98% y tigeciclina 0%<sup>12</sup>.

La mortalidad atribuible a la infección podría estar relacionada con la extensa capacidad de *Acinetobacter* de presentar resistencia a los diferentes antimicrobianos, la adecuación o no del tratamiento empírico y la disponibilidad de opciones terapéuticas definitivas. Recientemente se ha evaluado el impacto clínico de la terapia empírica en pacientes con bacteriemia por *Acinetobacter* multi resistente. Así, un estudio realizado en Corea demostró que la administración de un tratamiento empírico inadecuado en pacientes con bacteriemia por *Acinetobacter* era un factor predictor independiente de mortalidad a los 30 días<sup>10</sup>.

Un estudio realizado en el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de Cuba en el año 2010, obtuvo altos porcentajes de resistencia a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, incluso con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas. La resistencia fue de 100 % frente al ampicilina, 98,6 % para ticarcillina-ácido clavulánico y 66,7 % para ticarcillina-tazobactam. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación mostraron también altos porcentajes de resistencia: 98,6 % para ceftriaxona y 77,8 % para cefepime, respectivamente. Respecto a los carbapenémicos, se obtuvo 90 % de resistencia para el meropenem y 82,5 % para el imipenem<sup>2</sup>.

El antibiograma tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a

uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica.

La interpretación consiste en la categorización clínica de los resultados, es decir, en la traducción por medio de los puntos de corte clínicos, los halos de inhibición o los valores de CMI en las categorías clínicas sensible, intermedio o resistente.

Sensible: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.

Intermedio: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto.

Resistente: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico.

En la actualidad, la lectura interpretada del antibiograma se ha convertido en uno de los primeros escalones en el estudio de la resistencia a los antimicrobianos<sup>14</sup>.

Las cepas de *Acinetobacter baumannii* poseen varios mecanismos de resistencia, como la inhibición del antibiótico por  $\beta$ -lactamasas, disminución de la permeabilidad de los antibióticos por pérdidas de porinas, presencia de bombas de expulsión y la alteración del sitio de acción del fármaco, lo que lo convierte en un verdadero ejemplar de las infecciones nosocomiales multirresistentes. El tratamiento óptimo para *Acinetobacter baumannii* se corresponde con el principio general de la selección del fármaco ideal ante cualquier infección: realización del antibiograma con el cual se identifique la susceptibilidad y la resistencia del microorganismo<sup>1</sup>.

*Acinetobacter baumannii* se ha convertido en las últimas dos décadas en una bacteria nosocomial de gran relevancia mundial, siendo causa de un gran aumento de la morbimortalidad, de preferencia en unidades de terapia intensiva<sup>4</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar el antibiótico con menor resistencia a las cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de 01 diciembre del 2018 al 6 de junio del 2019 en el Hospital General Regional n°6.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo tipo corte transversal, con variable de interés, la resistencia bacteriana a *Acinetobacter baumannii*, realizado en el Hospital General Regional del Instituto Mexicano Del Seguro Social N°6 Cd. Madero, Tamaulipas; en los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva, Cirugía y Medicina Interna, se realizaron cultivos donde se aisló la bacteria *Acinetobacter baumannii* con antibiograma procesados del 01 diciembre del 2018 al 6 de junio del 2019; aplicando nuestros criterios de selección se recopilaron 42 cultivos procesados, estos a su vez cuentan con informe directo del expediente de cada uno de los pacientes a los cuales se tomó la muestra, ya sea datos del paciente, tipo de cultivo y servicio al cual estaba ingresado durante su estancia intrahospitalaria.

## RESULTADOS

Con respecto al número de cultivos positivos por servicio dentro del HGR N° 6, la Unidad de Cuidados Intensivos se obtuvo un 42.85% (n=18) de cultivos positivos al igual que el piso de Medicina Interna. El piso de Cirugía General obtuvo un 9.52% (n=4) y el piso de Urgencias un 4.76% (n=2) de cultivos positivos en el periodo 01 diciembre 2018 al 06 de junio del 2019.

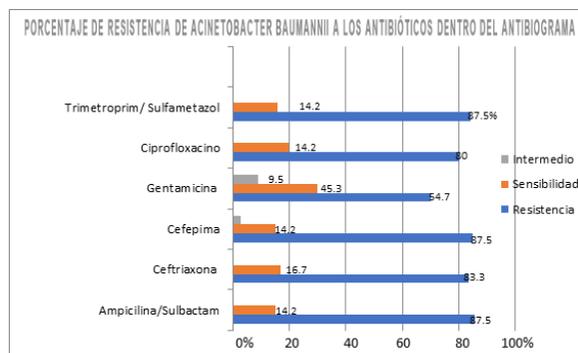
El análisis de la resistencia, el 85.71% (n=36) corresponde al antibiótico ampicilina más sulbactam; cefepima como cefalosporina y la fluoroquinolona como ciprofloxacino; posteriormente, la ceftriaxona obtuvo un 83.33% (n=35) de resistencia y el 54.76% (n=23) fue por resistencia a la gentamicina hacia *Acinetobacter baumannii* (**Gráfica 1**).

Del total de datos (n=42), con respecto a la sensibilidad, el 14.28% (n=6) es por la ampicilina más sulbactam, del mismo modo, los antibióticos como la cefepima, ciprofloxacino y el compuesto trimetoprim con sulfametoxazol tienen los mismos resultados, sin embargo, la gentamicina,

obtuvo un 35.71% (n=15) de sensibilidad a la bacteria y el otro antibiótico restante, la ceftriaxona, no obtuvo sensibilidad (**Gráfica 1**).

De manera intermedia, la ceftriaxona como cefalosporina, obtuvo un 2.38% (n=1) y la gentamicina un 9.52% (n=4), los demás antibióticos no obtuvieron ningún resultado intermedio en este proyecto de investigación. (**Gráfica 1**).

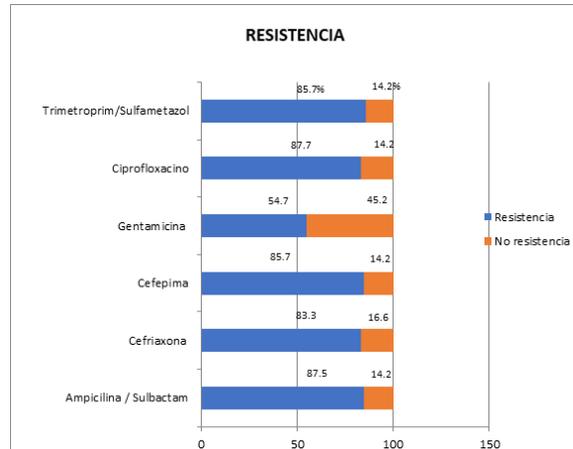
**Gráfica 1.** Porcentaje de resistencia y sensibilidad de *A. baumannii* a los antibióticos.



De manera general el porcentaje encontrado a la resistencia en los diferentes antibióticos estudiados fue: Trimetoprima/Sulfametoxazol 85%, Ciprofloxacino 85%, Gentamicina 55%, Cefepima 85%, Ceftriaxona 83% y Ampicilina/Sulbactam 85% (**Gráfica 2**).

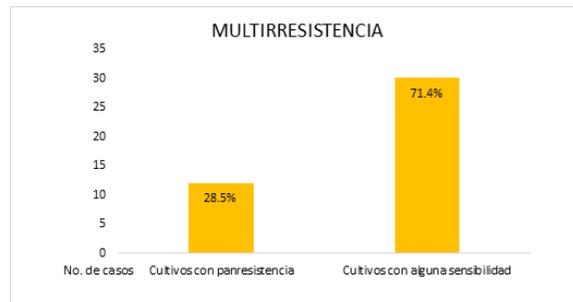
Con respecto a la resistencia, el compuesto trimetoprim con sulfametoxazol obtuvo un 85.75% (n=36) y un 14.28% (n=6) de no resistencia, de la misma manera la cefalosporina de cuarta generación, el ciprofloxacino y el compuesto ampicilina más sulbactam, obtuvieron los mismos resultados durante el desarrollo del proyecto. La ceftriaxona tiene un 83.33% (n=35) de resistencia y un 16.66% (n=7) de no tener resistencia hacia esta bacteria y finalmente la gentamicina obtuvo un 54.76% (n=54.76) de resistencia y un 45.23% (n=19) de no tener resistencia hacia *Acinetobacter baumannii*. (**Gráfica 2**).

**Gráfica 2.** Frecuencia de resistencia a los antibióticos.

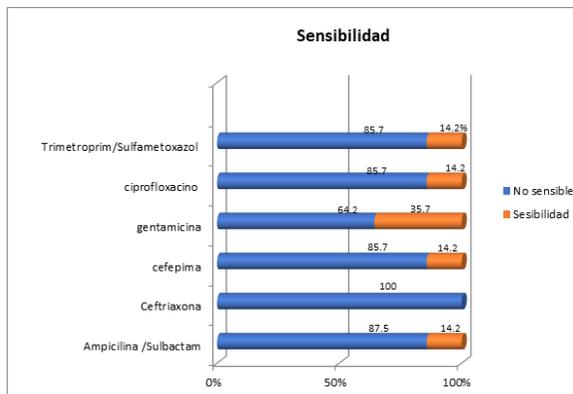


Del total de cultivos (n=42) el 28.57% (n=12) tuvieron multi resistencia y el 71.42% (n=30) fueron cultivos con otra sensibilidad hacia *Acinetobacter baumannii*. (**Gráfica 3**).

**Gráfica 3.** Frecuencia de Multirresistencia.



El compuesto trimetoprim/sulfametoxazol obtuvo un 85.71% (n=36) de no sensibilidad y un 14.28% (n=6) de sensibilidad, mismo resultado fueron para los antibióticos cefepima, ciprofloxacino y al compuesto ampicilina/sulbactam. La ceftriaxona, obtuvo un 100% (n=42) de no sensibilidad mientras que la gentamicina, obtuvo un 64.28% (n=27) de no sensibilidad y un 35.71% (n=15) de sensibilidad, demostrando que el es más sensible que otros antibióticos contra al *Acinetobacter baumannii*. (**Gráfica 4**).

**Gráfica 4.** Distribución porcentual de sensibilidad.

## DISCUSIÓN

*Acinetobacter baumannii* es un agente patógeno con alta prevalencia en todos los hospitales del mundo. Posee la capacidad de permanecer en el medio ambiente por largos periodos de tiempo y desarrollar la resistencia a una gran variedad de antibióticos, lo que favorece su rápida diseminación intrahospitalaria, afectando principalmente los pacientes en unidades de cuidados intensivos.<sup>2,3,5</sup>

Muchas de las cepas exhiben altas tasas de resistencias a múltiples antibióticos que parecen desarrollar tras ser expuestas en el hospital a diversos antimicrobianos ya que poseen varios mecanismos de resistencia como la inhibición del antibiótico por beta-lactamasas, disminución de la permeabilidad de los antibióticos por pérdidas de porinas, presencia de bombas de expulsión y la alteración del sitio de acción del fármaco.

La mayoría de las cepas son resistentes a los aminoglicosidos, ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y fluorquinolonas, y no tienen indicación estos antimicrobianos en el tratamiento empírico de infecciones en que se sospeche *Acinetobacter baumannii*.

En estudios de susceptibilidad antimicrobiana<sup>1,4</sup> se obtuvieron altos porcentajes de resistencia a los antibióticos beta-lactámicos, incluso con

inhibidores de betalactamasa. La resistencia fue de 100% frente a la ampicilina, 98,6% para ticarcillina-ácido clavulánico y el 66,7% para ticarcillina-tazobactam. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación mostraron también altos porcentajes de resistencia con 98,6% para ceftriaxona y 77,8% para cefepime, respectivamente. Dentro de los carbapenémicos se obtuvo 90% de resistencia para el meropenem y 82,5% para el imipenem.

Se incrementa año con año la incidencia de casos por *Acinetobacter baumannii* así como su resistencia a los antimicrobianos más utilizados, sin embargo en este trabajo demostramos que aun a pesar de los intentos fallidos por disminuir la prevalencia del microorganismo, en este hospital se encuentra la posibilidad de detener a algunas cepas sensibles sobre todo a Gentamicina.

## CONCLUSIÓN

La bacteria *Acinetobacter baumannii* es un patógeno multirresistente. Los resultados arrojaron una resistencia mayor sobre ampicilina/sulbactam, cefepima, ceftriaxona, ciprofloxacino y trimetoprim sulfametoxazol, y un grado de sensibilidad bajo para gentamicina y nulo para ceftriaxona. Se determinó una multirresistencia a los siguientes grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomonas, fluorquinolonas, aminoglicosidos y sulbactam.

El uso de una terapia inadecuada puede originar la expresión de mecanismos de resistencia y aumentar los porcentajes de mortalidad; de ahí que la terapia empírica sea determinante para la evolución del paciente. Es necesario llevar a cabo estudios que contribuyan a determinar cuál es el tratamiento más adecuado de los pacientes con sospecha de infección por este patógeno.

## REFERENCIAS

- 1.-Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(6):375–85.
- 2.-Chávez M, Gómez RF, Cabrera CE, Esparza M. Patrones de resistencia a antibióticos de *Acinetobacter baumannii* en un hospital de Colombia. *An Fac Med (Lima Peru : 1990).* 2015;76(1):21.
- 3.-Aguirre-Ávalos G, Mijangos-Méndez JC, Amaya-Tapia G. Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii*. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010;48(6):625–34.
- 4.-Domínguez Y M, Sepúlveda A M, Bello T H, Gonzalez R G, Mella M S, Zemelman Z R. Aislamiento de *Acinetobacter* spp. desde muestras clínicas en el Hospital Clínico Regional “Guillermo Grant Benavente”, Concepción. *Rev Chilena Infectol [Internet].* 2000;17(4).
- 5.-Yomayusa N, Suárez IC, Castañeda E, Hernández P, Gaitán H, Altahona H, et al. Caracterización de un brote de infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Bogotá, Colombia. *Infectio.* 2008;12(1):11–20.
- 6.-Ramírez Sandoval MLP, Moreno Pérez FJ, Aguilar JLA, Varela Ramírez MA, Castro GV, Romero RS, et al. *Acinetobacter Baumannii* y resistencia a los antimicrobianos en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. *Rev Enferm Infec Pediatr.* 2013;26.27(104):300–6.
- 7.-Hernández Torres A, García Vázquez E, Yagüe G, Gómez Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev esp quimioter.* 2010;12–9.
- 8.-Ramírez Sandoval MLP, Aranza Aguilar JL, Varela Ramírez MA, García González A, Vélez Castro G, Salcedo Romero R, et al. Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. *Med Int Mex.* 2013;29(3):250–6.
- 9.-Martínez Hernández E, Sánchez Velázquez LD, Rodríguez Terán G. *Acinetobacter baumannii*, un patógeno emergente: estudio prospectivo en una unidad de terapia intensiva respiratoria. *Med Crit.* 2016;30(3):187–91.
- 10.-Parra Gutiérrez D, Rada Cuentas J. Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana de *Acinetobacter* spp. en el Hospital Municipal Boliviano Holandés. *Rev Soc boliv pediatr.* 2016;55(1):3–10.
- 11.-McDermott PF, White DG, Zhao S, Simjee S, Walker RD. Antimicrobial susceptibility testing. In: *Preharvest and Postharvest Food Safety.* Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing; 2008. p. 189–200.
- 12.-Farías RCB, Ponce LJP, Castro Vega G, Pérez MP, del Castillo JEB, Pérez YD. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: un reto para la terapéutica actual. *Medisur.* 2018;16(2):322–34.
- 13.-Salazar de Vegasa EZ, Nieves B. *Acinetobacter* spp: Aspectos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos. *Bol Soc Venez Microbiol.* 2005;25(2):64–71.
- 14.-Vanegas Múnera JM, Roncancio Villamil G, Jiménez Quiceno JN. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. *CES Med.* 2014;28(2):233–46.

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" de la Universidad del Noreste, es una publicación oficial de la Escuela de Medicina y tiene una periodicidad semestral. Esta indexada en LATINDEX, PERIÓDICA e IMBIOMED.

La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" tiene como propósito difundir información de investigaciones clínico epidemiológicas y de tipo educativa de su personal docente y de otras instituciones públicas y privadas. Publica artículos previamente aprobados por expertos y su Cuerpo Editorial, los cuales se distribuyen en las secciones: Editoriales, Artículos originales, Artículos de revisión, Casos clínicos e información general. Además, cuando se justifique, existe una sección de Cartas al Editor para responder a las inquietudes de los lectores.

Los artículos originales deben tener el siguiente orden:

- Título, autores, descripción de los autores y dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia.
- Resumen en español con un máximo de cinco palabras claves al final del mismo.
- Resumen en inglés
- Introducción
- Material y métodos
- Resultados
- Discusión
- Agradecimientos
- Referencias
- Tablas

La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" acepta en términos generales las indicaciones establecidas en Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal del International Committee of Medical Journal Editors publicadas el 1 de enero de 1997 en Annals of Internal Medicine [Ann Intern Med 1997;126 (1): 36-47].

Los manuscritos enviados a la Revista deberán acompañarse de una carta firmada por todos los autores del trabajo en el que se haga constar que éste es un trabajo aún no publicado, excepto en forma de resumen, y que no será enviado simultáneamente a ninguna otra revista. Una vez aceptado para publicación, los derechos serán transferidos a la Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" de la Universidad del Noreste.

Los autores autorizan, dado el caso a que su documento sea incluido en medios electrónicos y modificado para esos fines.

Los manuscritos deberán estar escritos a doble espacio, con letra Arial, tamaño 12 y numerados en la parte inferior de cada hoja, incluyendo la del título.

Los manuscritos aceptados serán propiedad de La Revista de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" y no podrán ser publicados (no completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Los artículos deberán enviarse vía internet al editor de la revista cuya dirección electrónica es [luis.cerda@une.edu.mx](mailto:luis.cerda@une.edu.mx)

Se enviará por esta misma vía, acuse de recibo al autor y en su momento, informe del dictamen del Consejo Editorial.





# **3RA. DE FORROS**



# UNIVERSIDAD DEL NORESTE

AUTORIZACIÓN GOBIERNO DEL ESTADO DECRETO NO. 359 DICIEMBRE 14 DE 1977

---

Campus: Prolongación Avenida Hidalgo No. 6315  
Colonia Nuevo Aeropuerto C.P. 89337, Tampico. Tamps. México  
Tel. (833) 230 3830 Ext. 1107 y 1135  
Lada sin costo nacional: 800 719 3054  
informes@une.edu.mx | www.une.edu.mx

Dirección Postal en EE.UU.  
P.O. Box 130 Mc Allen Tx 78505-0130