Bibliografía abril 2025

Top ten

- Este Plan Estratégico para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola en España 2021-2025, actualiza el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión, del año 2000 y el Protocolo de Vigilancia de la Rubeola y el Síndrome de Rubeola Congénita, de 2007, que juntos formaban el Plan de Eliminación del Sarampión y la Rubeola para España.
- Recomendaciones de Vacunación para niños y adolescentes con enfermedades reumáticas

Comité asesor de Vacunas de la asociación Española de Pediatría: comité asesor de Vacunas e inmunizaciones

Las sociedades de pediatría han actualizado en febrero del 2025 estas recomendaciones, incluyen un díptico con información sobre los fármacos más frecuentes usados en reumatología pediátrica, recomendaciones generales, vacunas recomendadas (meningococo, neumococo, hepatitis), vacunas de microorganismos vivos y la vacuna de la gripe, la COVID y el VRS.

Otitis Media in Young Children. N Engl J Med 2025;392:1418-1426

Este artículo de la revista comienza con una viñeta de caso que destaca un problema clínico común. A continuación, se presenta la evidencia que respalda diversas estrategias, seguida de una revisión de las guías clínicas, cuando existen. El artículo finaliza con las recomendaciones clínicas del autor.

Una niña de 9 meses, por lo demás sana, con síntomas de infección de las vías respiratorias superiores 4 días antes, presenta un día de aumento de la irritabilidad y dificultad para dormir, según lo informado por uno de sus padres. En la exploración, se encuentra afebril y ligeramente irritable. Su membrana timpánica derecha, que solo se visualiza parcialmente debido a la presencia de cerumen, aparece opacificada. ¿Cómo trataría a esta niña?

Comentario GPI: hay que tener en cuenta que los datos de cualquier artículo, y en concreto de este, pueden no ser completamente extrapolables a nuestro medio en cuanto a las propuestas de tratamiento, sobre todo por la etiología que baraja. La misma frecuencia de *H.influenza* no tipable, pero en nuestro medio sólo resistentes a amoxicilina en un 20-25% (no en un 50% como dice el autor). Además, *Moraxella Catharralis* es excepcional en nuestro medio y, en cambio, no considera la irrupción de *S.pyogenes* como importante causa de OMA (hasta un 15% en el estudio español de Pumarola).

 <u>Pediatric Perspective on the EUCAST Definitions for S, I and R.</u> The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p e120-e121, April 2025. Además de su labor de normalización y mejora de la validez de los métodos de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (PSA), el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST) publica actualizaciones anuales de sus orientaciones para interpretar los resultados de estas pruebas. La interpretación de los resultados de las pruebas generalmente se divide en 3 categorías. En 2019, EUCAST actualizó las definiciones de las 3 categorías de la siguiente manera:

- S: Susceptible, régimen de dosificación estándar: un microorganismo se categoriza como «Susceptible, régimen de dosificación estándar», cuando existe una alta probabilidad de éxito terapéutico utilizando un régimen de dosificación estándar del agente.
- I: Susceptible, exposición aumentada: Un microorganismo se clasifica como «Susceptible, exposición aumentada» cuando existe una alta probabilidad de éxito terapéutico si se aumenta la exposición al agente ajustando el régimen de dosificación o su concentración en el lugar de la infección.
- R: Resistente: Un microorganismo se clasifica como «Resistente» cuando existe una alta probabilidad de fracaso terapéutico aunque se aumente la exposición.

¿DEBEN APLICARSE POR IGUAL LOS PUNTOS DE CORTE «S», «I» Y «R» A LOS AISLADOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS?

El significado de los resultados PSA aplicando las categorías «S», «I» y «R» de EUCAST no se ve afectado por el huésped del que se aisló la bacteria. Se puede seleccionar un antibiótico alternativo si un aislado se ha analizado como «R», o se puede aumentar la dosis por encima del estándar si un aislado se ha notificado como «I». Dado que el EUCAST utiliza los mismos puntos de rotura para los aislados de adultos y niños, la pregunta pertinente es si son transferibles entre los grupos de edad de los pacientes. En cuanto a los factores que contribuyen al establecimiento de los puntos de corte, esto requeriría:

- 1.- Que las poblaciones bacterianas circulantes en ambas poblaciones de pacientes fueran similares.
- 2.- Que los resultados de los pacientes infectados con bacterias con resultados de PSA similares también fueran similares.
- 3.- Que los niveles de fármaco esperados en el lugar de la infección fueran similares.
 - Aumento de infecciones de transmisión sexual en adolescentes: un desafío urgente An Pediatr (Barc). 2025;102:503828.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un creciente problema de salud pública. A diario se diagnostican más de un millón en el mundo, considerándose a la población adolescente un grupo de gran vulnerabilidad $\frac{1.2}{2}$.

Las estimaciones anuales sobre los nuevos casos de ITS de la OMS hablan de 376 millones de nuevas infecciones de las 4 ITS curables (*Chlamydia*, gonorrea, sífilis y

tricomoniasis). Los datos analizados a nivel europeo según ECDC indican también unas cifras que van en aumento, notificándose en el año 2023 un total de 434.727 casos de infecciones por *Chlamydia*, siendo el grupo más afectado el de las mujeres de 15 a 25 años de edad. Con respecto a la gonorrea, en 2023 se describe en Europa un aumento de un 31% con relación a 2022 y más del 300% con relación a 2014, afectando de manera considerable a la población joven y adolescente y existiendo un grave problema añadido que es la emergencia de resistencias a los antimicrobianos. En nuestro medio también han incrementado estas infecciones. En el último boletín epidemiológico de vigilancia de ITS en España del 2023, se describe que las cifras mayores tanto de infección gonocócica como por *Chlamydia* se dan en el grupo de edad de 20 a 24 años².

Estudios realizados sobre otras ITS, como el VIH, muestran que esta infección también está adquiriéndose en la población joven y se encuentra infradiagnosticada con relación a la población adulta. A nivel global, en 2021 se produjeron 410.000 nuevas infecciones VIH en jóvenes de entre 10 y 24 años, de los cuales 160.000 eran adolescentes de entre 10 y 19 años.

• Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en España, 2023.

Introducción: El objetivo de este estudio fue describir la situación epidemiológica de la tuberculosis (TB) en España durante el año 2023 y su evolución temporal desde 2015.

Método: Análisis descriptivo de los casos de TB notificados por las CCAA a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Las variables analizadas fueron: sexo, edad, CCAA, país de nacimiento, fecha del caso, localización, coinfección con VIH, resultado del tratamiento, defunción y resistencia a antituberculostáticos. Se calcularon las tasas de notificación y se realizó estudio temporo-espacial a partir de las mismas.

Resultados: En 2023, se notificaron un total de 3.944 casos autóctonos de TB (tasa de notificación de 8,2 por 100.000 habitantes). El % de casos fue superior en hombres (2.575 casos, 65,3%). La media de edad fue de 48,1 años (RIC:33-62) en hombres y 46,4 (RIC:30-64) en mujeres, siendo el grupo de edad más afectado el de 45-54 años. En el año referido se notificaron 210 casos en menores de 15 años (92, 2.3% en menores de 5 años y 118, 3% en el grupo de 5 a 14 años). La localización principal fue la pulmonar (n=2.721 casos, 69%). La ratio nacidos en España/nacidos en otro país mostró un descenso progresivo entre 2015 y 2023 (de 2,2 a 1,1, respectivamente). En el 78,6% de los casos en los que se notificó el resultado del tratamiento este fue satisfactorio. Hubo un aumento del 7% en las tasas de notificación respecto a 2022 y un descenso del 22,5% respecto a 2015. Esta tendencia decreciente en las tasas se observó en la mayoría de las CCAA. El descenso fue más acusado para las formas pulmonares.

Discusión: El perfil de los casos no muestra una variación significativa, excepto en relación al país de nacimiento. La tasa de notificación de TB descendió de 2015 a 2023,

especialmente en las formas pulmonares, aunque el ritmo de descenso no parece suficiente para alcanzar las metas definidas en la Estrategia Fin de la Tuberculosis de la OMS.

Conclusión: La tasa de notificación de TB en 2023 (8,2 por 100.000) sigue situando a España entre los países de baja incidencia a nivel mundial y en la UE. Aunque las tasas de incidencia de TB en España siguen una tendencia descendente desde 2015, en los últimos 2 años ha habido un repunte de la tasa de notificación, que no ha llegado a niveles prepandémicos (9,5 en 2019). Es necesario reforzar la vigilancia y el control de esta enfermedad para poder mantener el ritmo de progreso anterior a la pandemia COVID-19, que ha distorsionado la tendencia claramente descendente previa, y así garantizar la progresión hacia la eliminación de esta enfermedad.

• Epidemiología de las infecciones respiratorias agudas en España en la temporada 2023-2024

Introducción: El Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (SiVIRA) en España se inició en la temporada 2020-21, con paulatina incorporación de las comunidades y ciudades autónomas. Se presentan los resultados de SiVIRA durante la temporada 2023-24.

Método: Como vigilancia sindrómica, se recogieron todos los casos que acudieron a consulta por infección respiratoria aguda en atención primaria (IRA) o fueron ingresados por IRA grave (IRAG) en hospitales, calculándose tasas de incidencia semanales ponderadas. Se seleccionó una muestra sistemática y representativa de los casos sindrómicos para el estudio microbiológico, calculándose el porcentaje de muestras positivas a gripe, SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial (VRS).

Resultados:

La <u>tasa de IRA</u> alcanzó una meseta entre la semana 51/2023 y 02/2024, presentando un máximo en la semana 52/2023 de 968,7 casos/100.000h, con descenso paulatino hasta su mínimo en la semana 33/2024, siendo las tasas muy similares a la temporada anterior 2022-23

La <u>tasa de hospitalización por IRAG</u>, en la temporada 2023-24, presentó su valor máximo en la semana 01/2024 con 38,7 casos/100.000h, siendo mayor a las dos temporadas previas que tuvieron sus picos máximos por debajo de 30,0 hospitalizaciones/100.000h. Las mayores tasas de incidencia de IRAG se observaron en el grupo de edad de ≥ 80 años, seguidos de los < 1 año.

La <u>epidemia de gripe</u> se desarrolló entre las semanas 50/2023 y 04/2024, con pico entre las semanas 52/2023 y 01/2024, superior a la temporada previa. Mediante análisis de las secuencias genómicas en el Centro Nacional de Microbiología, se caracterizaron 991 virus de la gripe A(H1N1), 466 virus de la gripe A(H3N2), 90 virus gripe B de linaje Victoria.

En <u>atención primaria</u>, la tasa de incidencia de gripe fue superior en menores de 5 años y, especialmente, en menores de 1 año, que llegaron a alcanzar una tasa máxima de 1.578,7 casos/100.000h, comparada con 962,5 casos/100.000h en el grupo de 1 a 4 años. En el resto de los grupos de edad, las tasas fueron de 507,7 casos/100.000h para 5-19 años, 425,5 casos/100.000h para 20-59 años, 314,4 casos/100.000h para 60-69 años y 382,7 casos/100.000h y 347,7 casos/100.000h para 70-79 años y \geq 80 años, respectivamente

La <u>tasa de hospitalización de gripe</u> tuvo su máximo en la semana 01/2024, con 16,6 casos/100.000h, con descenso posterior manteniéndose en niveles basales desde la semana 07/2024 hasta el final de la temporada. Además, la tasa de hospitalización por gripe fue particularmente elevada en el grupo ≥ 80 años, situándose por encima de las 100 hospitalizaciones/100.000h, seguido del grupo de 70-79 años con 52,4 hospitalizaciones/100.000h.

En los casos hospitalizados por gripe, las defunciones fueron del 13,8% en el grupo de ≥ 80 años seguidos del 5,1% en el grupo de 70-79 años, sin observarse defunciones entre los menores de 19 años.

Se registraron dos ondas de <u>COVID-19</u>, una con máxima incidencia en la semana 51/2023 con predominio de la variante BA.2.86* (misma semana de incidencia máxima de VRS) y otra en la semana 26/2024, coincidiendo con el aumento de la variante K.P.3*.

Se observó una mayor <u>tasa de hospitalización por COVID-19</u> en personas de ≥80 años, alcanzando 47,4 hospitalizaciones/100.000h en la semana 25/2024, seguido del grupo de los menores de un año, con su pico en 33,8 hospitalizaciones/100.000h en semana 01/2024.

Con respecto a las <u>complicaciones graves y letalidad por COVID-19</u>, la edad mediana de los pacientes hospitalizados fue de 79 años. Un 28,4% de los casos desarrolló neumonía, un 4,3% requirió ingreso en UCI y un 8,9% tuvo un desenlace fatal con un porcentaje de defunciones mayores en el grupo de edad de ≥80 años con 11,5% seguido de los grupos de edad de 60-69 años y 70-79 años con un 8,8% y 8,1% respectivamente.

En <u>atención primaria el VRS</u> presentó para la temporada 2023-24 una onda epidémica en diciembre con un pico en la semana 51/2023 de 122,9 casos/100.000h. Dicha onda fue menor que la temporada anterior, 2021-22, en la que alcanzó un pico mayor de 243,2 casos por 100.000/h. La incidencia fue mayor en el grupo de menores de 5 años, con tasas de incidencia mayores de 1.500 casos/100.000h en la semana 48/2023.

Las <u>tasas de hospitalización por VRS</u> presentaron un pico en la semana 52/2023 con 6,3 casos/100.000h, datos concordantes con atención primaria e inferiores a la temporada anterior. Para la temporada 2023-24, el grupo de edad de menores de 1 año tuvo mayor incidencia con 130,9 casos/100.000h en la semana 50/2023. Con respecto a las complicaciones graves y letalidad por VRS, un 20,1% desarrolló neumonía, un 10,1% fue admitido en UCI y un 3,8% tuvo una evolución fatal (9,4% en los pacientes de ≥80

años, seguido de un 4,9% en el grupo de edad 70-79 años y un 4,7% en el grupo de edad de 60-69 años).

Discusión: En la temporada 2023-24 coincidieron las ondas de gripe, COVID-19 y VRS y, aunque las tasas de IRAs fueron similares a la temporada 2022-23, las tasas de IRAG fueron bastante superiores. La intensidad de la epidemia invernal fue menor que la temporada anterior para VRS, mayor para gripe y similar para COVID-19.

Conclusión: Los datos de SiVIRA han permitido monitorizar de forma integrada la gripe, el SARS-CoV-2 y el VRS durante la temporada 2023-24 tanto en lo referente a la intensidad de su transmisión, reflejada en las consultas de atención primaria, como en la aparición de los casos graves que requieren hospitalización. También han permitido caracterizar virológicamente los virus circulantes, dentro de un sistema estable que permite analizar tendencias temporales e identificar las poblaciones más afectadas.

• <u>Varicela en España, 1997-2023. Análisis preliminar del impacto de la</u> vacunación universal en la infancia

Introducción: La vacuna de la varicela está disponible en España desde 1998 e inicialmente se recomendó en grupos de riesgo y sus contactos. En 2005 se incluyó en calendario de vacunación en adolescentes susceptibles. Desde 2016 está recomendada la vacunación universal con dos dosis en la infancia.

Método: Análisis epidemiológico descriptivo de los casos de varicela notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en el periodo comprendido entre 1997-2023. Se calcularon las tasas de incidencia acumulada (TI) total, por comunidad autónoma y por grupo de edad y sexo y se analizó el antecedente de vacunación.

Resultados: Antes de 2016, la TI de varicela oscilaba entre los 300 y los 600 casos por 100.000 habitantes. Tras la introducción de la vacuna la TI descendió hasta los 160 y desde 2020 es siempre inferior a 20 casos por 100.000 habitantes al año. El grupo de edad más afectado sigue siendo el de niños de 1 a 4 años. Globalmente, el 6,0% de los casos de varicela notificados habían recibido alguna dosis de vacuna (16,3% de los casos notificados de 2017-2023 vs 3,2% de los casos de 2007-2016). El porcentaje de casos vacunados con 2 dosis es mayor en el periodo 2017- 2023 (2,4%) vs el período 2007-2016 (0,1%).

Discusión: Aunque desde 2005 se venía observando un paulatino descenso en las TI de varicela, es a partir de 2016 (con la incorporación de la vacunación sistemática en la infancia) cuando este descenso se hace muy marcado, sobre todo en el grupo diana de vacunación, los niños entre 1 y 4 años. A medida que se consolida el programa de vacunación, crece el número de casos de varicela previamente vacunados.

Conclusión: Es preciso fortalecer el sistema de vigilancia de la varicela en nuestro país, a fin de conocer el comportamiento de la varicela en cuanto a incidencia, perfil epidemiológico, gravedad y antecedentes de vacunación. Sólo un buen conocimiento de la enfermedad puede ayudarnos a diseñar políticas de prevención y control eficaces

Urine Dipstick for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Febrile Infants
 Aged 2 to 6 Months Pediatrics (2025) 155 (4): e2024068671.

 https://doi.org/10.1542/peds.2024-068671.

Objetivo: La tira reactiva de orina puede realizarse en el punto de atención, mientras que el uroanálisis requiere análisis de laboratorio. Comparamos la precisión de la tira reactiva de orina con el uroanálisis para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario (ITU) en lactantes febriles de 2 a 6 meses.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en lactantes previamente sanos de 2 a 6 meses de edad que acudieron a uno de 5 servicios de urgencias con una temperatura superior o igual a 38,0 °C y a los que se les realizó un urocultivo por sonda. Se definió una ITU como un urocultivo con un crecimiento superior o igual a 50 000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro de un único uropatógeno bacteriano. Mediante el análisis de la curva ROC (curva característica del operador del receptor) para seleccionar el punto de corte óptimo de leucocitos en orina, se comparó el recuento positivo de leucocitos en orina (≥1+ esterasa leucocitaria o nitrito positivo) con el recuento dicotomizado de leucocitos en orina para el diagnóstico de ITU.

Resultados: De 9387 lactantes febriles a los que se les realizó un urocultivo, 1044 (11%) presentaron una ITU. Escherichia coli fue el patógeno más común identificado (923; 88,4%). El punto de corte óptimo de leucocitos en orina fue mayor o igual a 7 células por campo de alto poder (CAP). En comparación con un recuento de leucocitos en orina mayor o igual a 7 células por CAP, la tira reactiva de orina mostró una mayor sensibilidad (831/921 [90,2%] tira reactiva frente a 738/880 [83,9%] leucocitos en orina; diferencia 6,4%, IC del 95%: 3,8%-8,9%) y especificidad (6352/6862 [92,6%] tira reactiva frente a 3679/4231 [87,0%] leucocitos en orina; diferencia 5,6%, IC del 95%: 4,7%-6,6%).

Conclusión: La tira reactiva de orina es una prueba diagnóstica precisa para la ITU en lactantes febriles de 2 a 6 meses. El análisis de orina de laboratorio podría no ser necesario para orientar las decisiones iniciales de tratamiento.

(AEP CAV) Enfermedad meningocócica en España, 2024

Según los datos del CNE (<u>Bol Epidemiol en red, núm. 2/2025, sem. 52/2024</u>) en 2024 se han identificado 330 casos de EMI (320 de ellos confirmados, y 135 por meningococo B, el 42,2 % de los casos en los que se identificó un serogrupo).

Tasas según serogrupos y grupos de edad (2024)

• El grupo de edad que sigue soportando la mayor tasa de incidencia es el de los menores de un año (5,3 casos/100·000), siendo el meningococo B el de mayor incidencia (tasa 4,68).

- El grupo de 1-4 años es el siguiente en incidencia (1,76 casos/100·000), correspondiendo al meningococo B todas las casos en los que se ha determinado el serogrupo.
- En la población general, el meningococo B (color azul en la gráfica adjunta) es el que se identifica con mayor frecuencia (tasa de 0,28/100·000).
- El patrón de distribución de las tasas de incidencia según los serogrupos y grupos de edad son similares al de los años anteriores.
- (Preevid) ¿Hay que tratar a gestantes asintomáticas que conviven con un niño con oxiuros? Murcia salud

En base a la documentación consultada estaría indicado tratar con un antihelmíntico a una gestante conviviente con un niño con oxiuriasis solo en caso de síntomas que interfieran con el curso del embarazo. En caso de iniciar un tratamiento el fármaco de elección sería pamoato de pirantel, en dosis única (DU) repetida a las dos semanas, y preferiblemente una vez transcurrido el primer trimestre del embarazo.

Para los autores del **sumario de evidencia** de UpToDate⁽¹⁾ el tratamiento de la infestación por *Enterobius vermicularis* (oxiuriasis o enterobiasis) en embarazadas debería reservarse para pacientes con síntomas significativos. Consideran de elección pamoato de pirantel frente a mebendazol o albendazol para el tratamiento de la enterobiasis sintomática en embarazadas (dosis única [DU] de 11 mg/kg, máximo 1 g). Hacen referencia, no obstante, que en un **estudio de cohortes**⁽²⁾ de 192 mujeres embarazadas expuestas a mebendazol durante el embarazo (71,5% durante el primer trimestre), no se observó un aumento en las malformaciones mayores entre las mujeres expuestas en comparación con los controles emparejados (5/150 embarazos expuestos a mebendazol vs 3/175 embarazos no expuestos; P = 0,478) aunque hubo una tasa más alta de interrupciones electivas del embarazo en el grupo expuesto en comparación con el grupo control (22/192 embarazos expuestos vs 3/192 embarazos control; P = 0,000).

En el **sumario de evidencia** de Dynamed⁽³⁾ sobre la enterobiasis se establece de forma similar que no se ha estudiado la seguridad de los medicamentos habitualmente utilizados y que se considere el tratamiento si la infección compromete el embarazo a causa de pérdida de peso o insomnio. También que se plantee el tratamiento en el tercer trimestre, cuando hay menos riesgo para el feto.

Y en el **sumario de evidencia** de BMJ Best Practice⁽⁴⁾ también se comenta que no hay datos de seguridad sobre el uso de los medicamentos antihelmínticos (como mebendazol y pirantel) en mujeres embarazadas. El autor plantea considerar el tratamiento si la infección está comprometiendo el embarazo (por ejemplo, pérdida de peso) y que dicho tratamiento debería retrasarse hasta el tercer trimestre, si es posible.

Todos los sumarios citan a un **informe clínico** de los Centers for Disease Control and Prevention⁽⁵⁾ en el que se informa sobre la falta de estudios sobre la seguridad de los medicamentos utilizados para tratar los oxiuros en mujeres embarazadas y que si la infección por oxiuros está afectando el embarazo (por ejemplo, motiva pérdida de peso o insomnio), se puede considerar el tratamiento, pero esperando hasta el tercer trimestre, cuando es probable que se reduzca el riesgo, si lo hay, para el feto.

En todos los documentos se comenta que los medicamentos se administran en dos DU orales, una dosis en el momento del diagnóstico y la segunda dosis repetida en dos semanas para prevenir la reinfestación (dado que los fármacos matan a los gusanos, pero no a los huevos).

En cambio, en la *guía terapéutica* en Atención Primaria⁽⁶⁾, sobre el manejo y tratamiento de infecciones comunes en el contexto de Atención Primaria, se sugiere tratar a toda la familia, incluso asintomáticos y que en el embarazo, el tratamiento de elección de la oxiuriasis es pamoato de pirantel, 11 mg/kg (máx. 1 g) vía oral en DU. En cuanto a repetir la dosis solo se comenta que algunos autores aconsejan repetir otra dosis a las 2 semanas.

Una **revisión narrativa**⁽⁷⁾ sobre los parásitos intestinales frecuentes se incluye la enterobiasis y se describe que el tratamiento de elección en pacientes embarazadas es el pamoato de pirantel (11 mg/ kg en DU, seguida de una segunda dosis 2 semanas después; máximo de 1 g por dosis) pero que debería posponerse hasta el segundo o tercer trimestre. En este caso se habla de tratar a todos los miembros del hogar si los síntomas del paciente persisten.

Los recursos de información farmacoterapéutica consultados señalan, respecto al uso de pirantel durante el embarazo:

- En el prospecto de pamoato de pirantel disponible en nuestro medio (ver) se informa que "no hay experiencia de su uso durante el embarazo y por ello no se recomienda su administración a mujeres embarazadas a menos que el médico lo considere esencial para el bienestar de la paciente".
- En la **evaluación del fármaco** pirantel de Micromedex^{®(8)}, no se incluye el embarazo entre las contraindicaciones de su uso y, respecto a sus posibles efectos en el embarazo, se indica que los estudios en animales no han mostrado evidencia de daño al feto pero no existen estudios ni informes de casos publicados sobre el uso de pamoato de pirantel en mujeres embarazadas.
- Tampoco en la evaluación del fármaco de Lexidrug^{™(9)} se menciona el embarazo entre las contraindicaciones. En este caso además se expresa que el pamoato de pirantel tiene una absorción sistémica mínima y que sería necesaria una absorción sistémica para que el fármaco atraviese la placenta y llegue al feto.

Sobre su uso clínico, la búsqueda en las bases de datos de estudios sólo identifica el **informe de un caso**⁽¹⁰⁾ de una mujer de 23 años con 32 4/7 semanas de gestación

que tras diagnóstico de enterobiasis por vaginitis fue tratada con pamoato de pirantel (dos dosis de 11 mg/kg por dosis separadas 2 semanas). Sin embargo, el estudio no aporta información sobre los resultados del embarazo tras el tratamiento antihelmíntico.

<u>Causes, patterns, and epidemiology of tattoo-associated infections since</u>
 <u>1820.</u> Lancet Microbe. 2025 Apr;6(4):101006.

A pesar de la mayor concienciación y de las iniciativas de salud pública, la incidencia de infecciones microbianas relacionadas con los tatuajes ha aumentado desde el año 2000. Partiendo del primer artículo de esta serie en dos partes, en el que se detallaban los aspectos microbiológicos de las infecciones relacionadas con los tatuajes en los dos últimos siglos, de 1820 a 2023, este segundo artículo describe los patrones, las causas y otros factores epidemiológicos relacionados con estas infecciones. Desde el año 2000, han aumentado los brotes bacterianos, en particular los causados por micobacterias no tuberculosas, lo que ha llevado a reevaluar los tatuajes como un grave riesgo para la salud pública. Las prácticas higiénicas insuficientes han sido la causa principal de las infecciones microbianas, a las que también han contribuido sustancialmente las tintas de tatuaje contaminadas, que han provocado 11 brotes y la consiguiente retirada de las tintas. Aunque es poco frecuente, el proceso de tatuaje puede provocar ocasionalmente infecciones potencialmente mortales y muertes. Los tatuajes realizados tanto por artistas profesionales como no profesionales se asociaron a infecciones, lo que sugiere que los entornos regulados no eliminan necesariamente el riesgo. Además, las personas con sistemas inmunitarios debilitados, especialmente las infectadas por el VIH, eran especialmente vulnerables a infecciones como la Leishmania. Aunque el maquillaje permanente se percibe a menudo como más seguro que los tatuajes convencionales, siguen produciéndose infecciones, con 11 casos notificados desde 2010. Además, las infecciones polimicrobianas que implican a múltiples patógenos han planteado retos para el diagnóstico y el tratamiento. En general, estos datos ponen de relieve los patrones históricos y emergentes de las infecciones relacionadas con los tatuajes y pueden servir de base para el desarrollo de directrices de salud pública más eficaces, mejorar las medidas preventivas y orientar la investigación futura sobre la reducción de los riesgos asociados a los tatuajes.

CASOS CLÍNICOS

Gradenigo's Syndrome Conservative Management Remains an Option Despite
 Complications: A Case Report. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p
 e147-e148, April 2025.

El síndrome de Gradenigo consiste en una tríada clínica de (1) otitis media; (2) dolor en las regiones inervadas por la primera y segunda ramas del nervio trigémino; y (3) parálisis del nervio abducens ipsilateral que se manifiesta como estrabismo ocular. Esta constelación de síntomas está causada por la inflamación del ápex petroso del hueso temporal que provoca apicitis petrosa y estructuras circundantes críticas, a

saber, el ganglio del nervio trigémino y el nervio abducens, secundarias a la extensión medial de la infección por otitis media. Presentamos el tratamiento satisfactorio de un niño con síndrome de Gradenigo tratado de forma conservadora.

Varón de 5 años, que presenta fiebre y dolor en el oído derecho desde hace 4 días, seguidos de estrabismo ocular derecho de aparición súbita que empeora. En la analítica se encontró un aumento de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva 331 y la velocidad de sedimentación globular 95. La resonancia magnética mostró una opacificación casi completa de las celdas aéreas mastoideas derechas, la cavidad del oído medio y el ápex petroso derecho, colección de abscesos epidurales a lo largo del borde anterior del vértice petroso y datos de vasculitis carotídea. Un equipo multidisciplinar que incluía neurocirugía, otorrinolaringología y enfermedades infecciosas decidió tratarlo de forma conservadora con miringotomía del oído derecho más inserción de drenaje timpánico y completar 6 semanas de ceftriaxona y metronidazol a dosis meningíticas y enoxaparina con continuación a domicilio. Se consiguió la resolución clínica, analítica y por imagen.

<u>Kingella Kingae Sequence Type 25 Meningitis in an Immunocompetent</u>
 <u>Toddler: Clinical and Molecular Approach</u>. The Pediatric Infectious Disease

 Journal 44(4):p e126-e129, April 2025.

Kingella kingae es la principal causa de infección osteoarticular entre los 6 y los 48 meses de vida y una causa bien conocida de bacteriemia y endocarditis pediátricas; puede afectar a niños mayores y adultos inmunodeprimidos. En lo que respecta al sistema nervioso central, existen 2 entidades clínicas distintas de meningitis por *K. kingae*: la primera es la meningitis tras bacteriemia no relacionada con endocarditis, y la segunda representa la complicación cerebral de la endocarditis.

CASO

Un niño de 26 meses se presentó con fiebre de 38,0 °C, alteración del nivel de consciencia, somnolencia, fasciculaciones de las extremidades superiores, cianosis perioral, palidez facial, rigidez de nuca, signo de Brudzinsky positivo y puntuación de la escala de coma de Glasgow de 11/15. Su presión arterial era de 116/65 mmHg y la frecuencia cardiaca de 140/min; no había edema papilar. La evaluación de laboratorio reveló un recuento total de leucocitos periféricos de 20.000/mm3, un recuento absoluto de neutrófilos de 14.320/mm3, proteína C reactiva de 3,4 mg/L, velocidad de sedimentación globular de 20 mm y fibrinógeno de 353 mg/dL. Se realizó una punción lumbar que reveló líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio. Los hallazgos citoquímicos del LCR se muestran en la Tabla 1. La tinción de Gram del LCR no reveló bacterias y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplex del LCR fue negativa (BioFire FilmArray Meningitis/Encefalitis Panel).

En el primer hemocultivo se aisló *Kingella kingae*, que era sensible a la ampicilina, la ceftriaxona y la eritromicina. El segundo hemocultivo, también obtenido antes del inicio del tratamiento antibiótico, fue negativo. Los cultivos de LCR, orina y faringe fueron negativos. La radiografía de tórax, la ecografía cardiaca, la resonancia

magnética cerebral y las pruebas audiológicas (respuesta auditiva del tronco encefálico, otoemisiones acústicas), revelaron hallazgos normales. La exploración osteoarticular fue normal. El paciente fue dado de alta tras 8 días de hospitalización, habiendo completado 8 días de ceftriaxona IV. Se recuperó bien, sin secuelas neurológicas, en su seguimiento precoz y a los 8 meses. Se le realizó un examen inmunitario que descartó déficits a nivel celular, humoral, de complemento y de función de los neutrófilos.

<u>Challenges of Congenital HHV6 Infection Diagnosis and Treatment: Two Case</u>
 <u>Reports and Literature Review</u>. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p
 357-362, April 2025.

INTRODUCCIÓN

La infección congénita por herpesvirus humano 6 (VHH6) se produce en el 1% de la población general y puede ser el resultado de la transmisión de un HHV6 heredado cromosómicamente integrado (VHH6ci) o de una infección transplacentaria. En la mayoría de los casos es asintomática.

CASOS

Caso 1: Recién nacida prematura de 29 semanas, ingresada en la unidad de cuidados intensivos neonatales, presentó inestabilidad clínica e irritabilidad el vigésimo día de hospitalización. La ecografía craneal reveló una importante dilatación tetraventricular posthemorrágica, con signos de ventriculitis. Las investigaciones revelaron positividad para VHH6 en la prueba de panel múltiplex de reacción en cadena de la polimerasa en líquido cefalorraquídeo y altas cargas virales de VHH6-ADN en muestras de plasma.

Caso 2: Recién nacida prematura tardía ingresó en la unidad de cuidados intensivos neonatales debido a clínica de sepsis neonatal precoz. Las investigaciones revelaron hemocultivos positivos para estreptococos del grupo B y positividad para VHH6 en líquido cefalorraquídeo en las pruebas del panel multiplex de reacción en cadena de la polimerasa, con cultivo bacteriano negativo. Tras 3 días de tratamiento antibiótico adecuado, mantuvo gemidos persistentes, lo que motivó una ecografía craneal, que reveló un edema cerebral leve.

Sólo se observó mejoría clínica tras iniciar tratamiento antiviral (ganciclovir) en ambos recién nacidos. Debido a la persistencia de cargas virales elevadas en ambos casos, a pesar del tratamiento antiviral y la mejoría clínica, se sospechó una VHH6ci, que se confirmó posteriormente.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de la infección congénita por VHH6ci es un reto porque la presencia de un VHH6ci da lugar a cargas virales persistentemente elevadas, incluso en ausencia de infección activa. Sólo unas pocas técnicas diagnósticas pueden confirmar la replicación activa; por desgracia, no están disponibles en la mayoría de los países. La decisión de

iniciar un tratamiento antiviral debe basarse en el juicio clínico. Se necesitan mejores métodos para el diagnóstico de la infección activa.

<u>Bartonella quintana Endocarditis Associated With Head Lice in a Canadian</u>
 <u>Indigenous Youth</u>. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p e122-e123,

 April 2025.

Un niño de 14 años, previamente sano, acude a la consulta por un dolor abdominal inespecífico. No presentaba fiebre ni otros síntomas. Recibió azitromicina para la faringitis estreptocócica del grupo A 3 semanas antes. La exploración física reveló un nuevo soplo cardiaco diastólico temprano decrescendo de grado 3/4. No se apreciaron fenómenos embólicos. Otros hallazgos pertinentes incluían múltiples caries dentales y pediculosis en cuero cabelludo. El resto de la exploración, incluidas las constantes vitales, estaba dentro de los límites normales. El paciente no tenía antecedentes de viajes fuera de su reserva de las Primeras Naciones en el noroeste de Ontario. Negó cualquier exposición a animales, consumo de sustancias o actividad sexual. Su última visita al dentista se produjo 1 año antes. Se realizó un ecocardiograma ambulatorio para investigar el nuevo soplo cardíaco, que demostró múltiples vegetaciones en la válvula aórtica y una regurgitación grave de la válvula aórtica. Posteriormente fue trasladado a un hospital pediátrico de atención terciaria para continuar los estudios y el tratamiento.

El hemograma mostró hemoglobina 9.8 g/dL sin otras alteraciones y Las enzimas hepáticas estaban ligeramente elevadas, con GOT 51 U/L y GPT 37 U/L. Los marcadores inflamatorios mostraron una leve elevación con proteína C reactiva 1,9 mg/L y velocidad de sedimentación globular 38 mm/h. Se realizaron múltiples hemocultivos en ausencia de exposición a antibióticos, todos ellos negativos. Debido al alto riesgo de embolización de la vegetación de la válvula aórtica, se realizó RM craneal que reveló múltiples aneurismas micóticos. Se completó un procedimiento de Ross (sustitución de la válvula aórtica con autoinjerto pulmonar e implantación de válvula pulmonar) con extirpación de la vegetación en el contexto de regurgitación grave de la válvula aórtica, aneurismas micóticos cerebrales y para obtener muestras diagnósticas. Las vegetaciones valvulares se analizaron mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) dirigido al ADN del grupo Bartonella que fue positiva...

<u>Perianal Streptococcal Dermatitis Complicated by Bacteremia: Report of Two</u>
 <u>Cases With Unusual Presentations</u>. The Pediatric Infectious Disease Journal
 44(4):p e144-e145, April 2025

CASO 1

Un niño de 18 meses presentó fiebre y enrojecimiento en la zona del pañal. Durante la última semana, había estado utilizando cremas tópicas que contenían butirato de hidrocortisona (0,1%) para la dermatitis del pañal. Su familia informó de que el enrojecimiento apareció primero como eritema perianal, pero se extendió a las zonas glútea y genital tras el uso de cremas tópicas. En la exploración presentaba fiebre (38,9°C), sensibilidad y eritema en las zonas perianal, glútea y púbica. Su hermano de 7

años había sido diagnosticado de faringitis por SGA 1 semana antes de sus síntomas. Los estudios de laboratorio revelaron un recuento de glóbulos blancos de 23,1 × 109/L con un 85% de neutrófilos y una proteína C reactiva de 240 mg/L. Fue hospitalizado y se inició ampicilina-sulbactam intravenoso empírico. El segundo día de hospitalización, los cultivos de sangre y de frotis perianal dieron positivo para SGA. Sus síntomas se resolvieron rápidamente, y fue dado de alta tras 8 días de antibióticos intravenosos, seguidos de 6 días de amoxicilina oral. Los cultivos de sangre y perineal posteriores al tratamiento fueron negativos. No se observaron recidivas.

CASO 2

Una niña de 9 años de edad sana, ingresó con una historia de 2 días de fiebre y dolor abdominal y perianal. Se le había diagnosticado gastroenteritis aguda y dermatitis del pañal hacía 3 días y estaba utilizando cremas tópicas que contenían corticoide para la dermatitis del pañal. A la exploración presentaba fiebre (38 °C), sensibilidad abdominal y eritema caliente y doloroso en la zona perianal. Los estudios de laboratorio revelaron un recuento de leucocitos de 19,7 × 109/L con un 88% de neutrófilos y una proteína C reactiva de 208 mg/L. Una prueba rápida de antígenos confirmó la presencia de SGA en la lesión perianal, lo que llevó al diagnóstico de EPS. Fue hospitalizada y se inició cefuroxima intravenosa. El segundo día de hospitalización, los cultivos de sangre, orina y un frotis perianal dieron positivo para SGA. Tras el tratamiento antibiótico, el dolor perianal y el eritema se resolvieron rápidamente; sin embargo, la fiebre persistió. Por lo tanto, se añadió clindamicina intravenosa al tratamiento. La fiebre remitió el tercer día, y completó 7 días de antibióticos intravenosos y 7 días de amoxicilina-clavulánico oral. No hubo crecimiento en los cultivos de sangre, orina e hisopos perianales de seguimiento.

<u>Pediatric Dengue in Nonendemic Areas: The Importance of the Awareness to Detect New Cases and Warning Signs: A Case Report.</u> The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p e133-e135, April 2025.

Últimamente se ha notificado un aumento sustancial de los casos de dengue en todo el mundo, sobre todo en la Región de las Américas. Los niños tienen un mayor riesgo de gravedad, por lo que es importante conocer la evolución clínica del dengue. Se presenta un caso pediátrico inusual de infección primaria por dengue importado con signos de alarma diagnosticado en una zona no endémica.

CASO

Una niña de 4 años de edad, previamente sana, acudió al servicio de urgencias por fiebre y erupción eritematosa. Era originaria de Honduras y acababa de llegar a Barcelona 24 horas antes. Presentaba una erupción eritematosa indolora y no pruriginosa, inicialmente en la región cervical que se extendió a tórax y extremidades superiores, con 48 horas de fiebre (temperatura máxima de 40 °C) con respuesta parcial a fármacos antitérmicos. El resto de su exploración física era normal.

En el servicio de urgencias presentaba un estado clínico estable, con constantes vitales normales y sin fiebre. Las pruebas iniciales incluyeron una analítica de sangre y un hemocultivo, con cribado de enfermedades febriles importadas [prueba rápida de antígeno dengue NS1, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y serologías para el virus del dengue (DENV), y pruebas de malaria mediante prueba rápida de antígeno y examen microscópico], debido a la reciente llegada de la paciente de Honduras. Los resultados mostraron una leucopenia moderada (3060/mm3) con neutropenia (1900/mm3), trombocitopenia leve (126.000/mm3), elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva 4,3 mg/dL) y enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa 122 UI/L) (Fig. 1D). Las pruebas específicas iniciales resultaron positivas para antígeno DENV-NS1, reacción en cadena de la polimerasa DENV y serología DENV-IgM, pero negativas para DENV-IgG y malaria. La paciente fue diagnosticada de dengue sin WS en ese momento, pero no obstante fue ingresada en la planta de pediatría para una estrecha monitorización clínica y analítica y para descartar otras posibles causas de infección. Posteriormente se realizó un cribado completo de otras infecciones importadas, que posteriormente dio resultados negativos.

Durante las 48 horas siguientes persistió la fiebre, presentó edemas generalizados progresivos y la auscultación torácica mostró disminución de los ruidos respiratorios. En ese momento, los análisis de sangre mostraron un empeoramiento de la leucopenia (mínimo 1970/mm3) y neutropenia moderada (mínimo 1000/mm3), trombocitopenia moderada (mínimo 62.000/mm3) y aumento de los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva máxima 6. 6 mg/dL), enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa máxima 426 UI/L y alanina aminotransferasa 130 UI/L), y disminución de la albúmina sérica (mínimo 2,9 g/dL). La radiografía de tórax y la ecografía mostraron derrame pleural basal bilateral sin signos de complicación. La ecografía cardíaca fue normal. La paciente no presentaba signos de hemorragia.

Durante los días siguientes, la paciente presentó mejoría clínica: con defervescencia de la fiebre al cuarto día de hospitalización, y desaparición de los edemas. Los análisis de sangre también mostraron una disminución progresiva de los reactantes de fase aguda y de las enzimas hepáticas, aunque persistía una trombocitopenia moderada (96.000/mm3). La paciente fue dada de alta al séptimo día, con una exploración física que mostraba exantema residual en las extremidades inferiores. Una semana después del alta, la paciente permanecía sin fiebre y el exantema había desaparecido, pero en la exploración se observaba descamación cutánea en las puntas de los dedos de manos y pies sin eritema. Los análisis de sangre mostraron normalización de las enzimas hepáticas, albúmina (4,1g/dL) y trombocitopenia, con neutropenia residual. Las pruebas serológicas del dengue mostraron seroconversión con DENV-IgG positiva después de 4 semanas.

<u>Petechial and Purpuric Rashes During a Parvovirus B19 Outbreak: Are Skin Symptoms Differentiated?</u> The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p e136-e138, April 2025.

El parvovirus B19 humano suele causar eritema infeccioso, pero también se han descrito exantemas inusuales y manifestaciones hemorrágicas, como erupciones purpúricas-petequiales. La erupción purpúrico-petequial asociada a PVB19 (EPPAP) debe reconocerse como una característica clínica distintiva de la infección primaria por parvovirus B19 y tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes con púrpura febril. Este informe pretende destacar varios escenarios de EPPAP, que pueden presentarse en los departamentos de pediatría durante los brotes.

CASO 1

Un niño de 13 años acudió al servicio de urgencias con fiebre alta y aparición súbita de varias erupciones petequiales en las extremidades. El paciente estaba febril y fatigado, con la garganta enrojecida. Su nivel de conciencia era bueno. Al ingreso, las pruebas de laboratorio mostraron neutropenia y recuento plaquetario levemente bajo (neutrófilos: 1,37 × 103/μL, leucocitos: 4,46 × 103/μL, recuento de plaquetas: 179 × 103/μL, hemoglobina: 12,4 mg/dL, velocidad de sedimentación: 3 mm/h, proteína C reactiva: 3,0 mg/L, y factores de coagulación de protrombina y tiempos parciales de tromboplastina normales). Los hemocultivos y urocultivos fueron negativos. Debido a las lesiones petequiales de la piel y al leve descenso del recuento de plaquetas, se citó al paciente en la policlínica de seguimiento para una investigación más exhaustiva. Al día siguiente, parecía encontrarse bien, pero presentaba una erupción petequial generalizada, con áreas densas sobre las extremidades distales. Los recuentos de neutrófilos y plaquetas aumentaron. En la placa de sangre periférica, la morfología y el recuento de trombocitos se detectaron normales. Teniendo en cuenta su estado y los resultados de las pruebas de laboratorio, se sometió al paciente a pruebas de detección de infecciones víricas específicas. El análisis de reacción en cadena de la polimerasa reveló ADN de parvovirus B19 en su suero. También dio positivo para anticuerpos IgM de parvovirus B19, lo que indicaba una infección aguda. Dos semanas después de sus síntomas iniciales, nuestro paciente se encontraba en buen estado, sin lesiones cutáneas. Cuatro semanas más tarde, las pruebas de laboratorio revelaron valores similares a los anteriores, excepto un aumento de la IgG específica del parvovirus B19 y de los anticuerpos IgM.

CASO 2

Un niño de 7 años acudió al servicio de enfermedades pediátricas con fiebre prolongada, inflamación de garganta y placas purpúricas que afectaban a las extremidades inferiores. Estaba febril y fatigado, con un buen nivel de consciencia. Al ingreso, las pruebas de laboratorio revelaron un recuento de neutrófilos y plaquetas ligeramente bajo (leucocitos: $5.3 \times 103/\mu$ L, neutrófilos: $1.55 \times 103/\mu$ L, recuento de plaquetas: $203 \times 103/\mu$ L, hemoglobina: 13, proteína C reactiva: 9.2 mg/L y velocidad de sedimentación: 4 mm/h). La exploración reveló un buen nivel de conciencia, hiperemia amigdalar y linfadenopatía cervical sin evidencia de organomegalia. Distalmente a las extremidades inferiores, se observaron erupciones purpúricas. La paciente fue sometida inicialmente a pruebas de etiologías víricas que pudieran causar estos síntomas. La serología para el parvovirus B19 resultó positiva para la infección aguda.

Una semana más tarde, tras la aparición de las lesiones, el paciente acudió al servicio para seguimiento. Las pruebas de laboratorio mostraron una disminución de la IgM específica del parvovirus B19 y un aumento de la IgG específica del parvovirus B19, así como de los recuentos de plaquetas y neutrófilos.

CASO 3

Un niño de 9 años acudió al servicio de urgencias pediátricas con fiebre alta de nueva aparición, fatiga y máculas rojas redondas bilaterales en las extremidades inferiores sin otros síntomas neurológicos. Se realizaron hemocultivos, hemograma completo, pruebas de función hepática y análisis de orina que mostraron trombocitopenia (Glóbulos blancos: $3,34 \times 103/\mu$ L, neutrófilos: $2,76 \times 103/\mu$ L, recuento de plaquetas: 124 × 103/μL, hemoglobina: 13,8, proteína C reactiva: 7,55 mg/L, procalcitonina: 0,23 μg/L y velocidad de sedimentación: 9 mm/h) Se analizó una muestra de líquido cefalorraquídeo por sospecha de infecciones meningocócicas y neumocócicas invasivas. Se empezó a administrar al paciente un antibiótico intravenoso de amplio espectro, ceftriaxona, mientras se esperaban los resultados del cultivo. Su historia clínica y sus antecedentes de exposición no presentaban complicaciones. Durante su estancia en el hospital, siguió presentando fiebres diarias de hasta 38°C, pero no parecía ser tóxico. El paciente tenía un buen nivel de consciencia, pero la erupción petequial se hizo más generalizada. Cuatro días después del inicio de los síntomas, el paciente fue trasladado a nuestro centro para una investigación más exhaustiva. A la exploración, estaba afebril y parecía encontrarse bien. Presentaba una erupción petequial generalizada con lesiones más densas en el ombligo y los tobillos, y adenopatías cervicales bilaterales pequeñas.

EL hemograma repetido reveló una leve bicitopenia (glóbulos blancos: $3.2 \times 103/\mu$ L, neutrófilos: $1.5 \times 103/\mu$ L, recuento de plaquetas: $132 \times 103/\mu$ L y hemoglobina: 11.4 mg/dL). Sobre la base de su presentación clínica y la citopenia, se consideró el diagnóstico de infección por parvovirus. El análisis de reacción en cadena de la polimerasa reveló ADN de parvovirus B19 en su suero. El paciente también dio positivo para los anticuerpos IgM del parvovirus B19 y dudoso para los anticuerpos IgG del parvovirus B19, lo que indicaba una infección aguda. Cuando volvió a la clínica 3 semanas más tarde, no presentaba síntomas ni erupción cutánea.

CASO 4

Un niño de 8 años acudió al servicio de pediatría con erupciones petequiales en las extremidades inferiores e inflamación y enrojecimiento de la garganta. Se observaron erupciones petequiales generalizadas y las pruebas de laboratorio no mostraron trombocitopenia, pero sí un leve recuento bajo de glóbulos blancos. Se controló la fiebre y se remitió a la paciente a la policlínica de hematología. El frotis sanguíneo no mostró ninguna patología ni trombocitopenia. Al tercer día de seguimiento, la paciente fue remitida al servicio de enfermedades infecciosas pediátricas con fiebre y extensión progresiva de la erupción. La exploración física reveló un buen estado general con linfadenopatía cervical, hipertropía amigdalar e hiperemia. El examen cutáneo reveló

una erupción purpúrica generalizada en las extremidades y el tórax con muchas petequias confluentes en la región inguinal. Las pruebas de laboratorio revelaron leucopenia (recuento de glóbulos blancos: 4,460 × 103/μL, recuento de neutrófilos: 2,6 × 103/μL, recuento de plaquetas: 196 × 103/μL, hemoglobina: 11 mg/dL, velocidad de sedimentación: 11,6 g/dL y proteína C reactiva: <0,5 mg/dL) La serología del parvovirus B19 dio positivo para infección aguda. Al cabo de 3-4 semanas, el paciente se presentó para seguimiento debido a su erupción eritematosa generalizada progresiva de nueva aparición. El análisis de sangre no mostró ninguna alteración patológica. Las pruebas igM e igG de parvovirus B19 mostraron una disminución de la igM de parvovirus B19 y un aumento de la igG. En el seguimiento de 6 semanas, no se observaron erupciones eritematosas ni petequiales, y las pruebas de laboratorio estaban dentro de los límites normales.

 A Child With Fever, Respiratory Distress and Pancytopenia. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p 376-378, April 2025.

Una niña de 10 años presentó fiebre durante 15 días, tos y respiración rápida durante 12 días y dolor abdominal durante 6 días. La fiebre era de alto grado (con un pico de 40 °C), acompañada de escalofríos y rigidez, y ocurría dos o tres veces al día. Tres días después de la aparición de la fiebre, desarrolló tos seca y, poco después, respiración rápida y disnea. Se le diagnosticó neumonía en un hospital local y recibió oxigenoterapia, antibióticos intravenosos y cuidados de apoyo. Aproximadamente una semana después del inicio de la enfermedad, se quejó de dolores abdominales intermitentes y difusos no relacionados con las comidas y no asociados a estreñimiento o vómitos. Pocos días después también le aparecieron úlceras en la boca. La paciente fue remitida unos 10 días después del inicio de la enfermedad debido a un empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria. La evaluación de laboratorio reveló una hemoglobina de 9,3 g/dL, un recuento total de leucocitos de 3.000/mm3 con un 83% de polimorfos, un 13% de linfocitos, un 2% de monocitos, un 2% de eosinófilos y un recuento de plaquetas de 142.000/mm3. Un frotis periférico mostró anemia normocítica normocrómica con reducción de leucocitos y plaquetas pero sin células atípicas ni blastos. La bilirrubina total era de 0,49 mg/dL, la bilirrubina directa de 0,14 mg/dL, la transaminasa de aspartato de 90 UI/L, la transaminasa de alanina de 45 UI/L, las proteínas totales de 5,5 g/dL, la albúmina sérica de 2,9 g/dL, la urea en sangre de 27 mg/dL, la creatinina de 0,45 mg/dL, el sodio de 140 meq/L, el potasio de 4,1 meq/L y el cloruro de 102 meq/L. Una radiografía posteroanterior de tórax mostró sombras bilaterales miliares.

La PCR del líquido de lavado gástrico mostró *Mycobacterium tuberculosis* sin resistencia a la rifampicina. La tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo en medio líquido de tres muestras de lavado gástrico no mostraron bacilos ácido-resistentes. La ecografía abdominal reveló hepatoesplenomegalia, pero ningún indicio de tuberculosis como engrosamiento ileocecal, granulomas en el hígado o el bazo, apelmazamiento omental, ascitis o ganglios linfáticos mesentéricos. La evaluación oftalmológica no reveló tubérculos coroideos. La radiografía de tórax realizada por los padres fue normal. La

serología del VIH fue negativa. Basándose en la presentación clínica y en el resultado de la PCR se inició tratamiento antituberculoso con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, para el diagnóstico de tuberculosis miliar. Se añadió dexametasona por sospecharse que el bloqueo alveolocapilar era la razón de la dificultad respiratoria persistente y la necesidad de oxígeno de 0,60 FiO2. Durante los 10 días siguientes, la dificultad respiratoria mejoró gradualmente, pero el niño siguió presentando fiebre alta con pancitopenia (los valores más bajos fueron hemoglobina de 6,0 g/dL, TLC de 1800/mm3 y recuento de plaquetas de 69.000/mm3). Se sospechó y se investigó una infección asociada a la asistencia sanitaria. La proteína C reactiva era de 37 mg/dL, y la procalcitonina era de 0,35 ng/L. Los hemocultivos y urocultivos fueron estériles.

El aspirado de médula ósea reveló una médula hipocelular con predominio de normoblastos en la serie eritroide, con un número adecuado de megacariocitos de morfología normal, y un 1% de blastos de morfología normal de precursores mieloides y linfoides. Había muchos histiocitos con algunos hemofagocitos engullendo recursores eritroides (Fig. 2A). La biopsia también mostró un granuloma caseificante con células epitelioides y células gigantes de Langhans compatibles con tuberculosis, aunque no se pudieron identificar bacilos acidorresistentes (Fig. 2B). El material era insuficiente para el CBNAAT o el cultivo de micobacterias. Así pues, el diagnóstico se confirmó como tuberculosis diseminada (confirmado microbiológicamente en el pulmón y patológicamente en la médula ósea) con síndrome hemogagocítico secundario. La actividad de las células asesinas naturales en sangre y los niveles séricos de receptores solubles de IL-2 no se realizaron porque el niño ya cumplía los otros seis criterios de síndrome hemofagocítico, incluyendo fiebre, esplenomegalia, pancitopenia, hipertrigliceridemia, ferritina elevada y médula ósea con hemofagocitosis. Se continuó con el tratamiento antituberculoso estándar de cuatro fármacos (y piridoxina). Se administró dexametasona a 0,6 mg/kg/día durante 2 semanas. A los pocos días, el niño se puso afebril y mostró mejoría del bienestar y del apetito. La negatividad de los hemocultivos y la posterior desaparición de la fiebre permitieron suspender el meropenem y la amikacina en 5 días. La paciente fue dada de alta tras una hospitalización total de 12 días. El plan de tratamiento consistió en administrar terapia antituberculosa durante un total de 12 meses, con una fase intensiva de 2 meses (utilizando cuatro fármacos) y una fase de continuación de 10 meses sin pirazinamida.

• <u>Southern Tick-Associated Rash Illness</u>. N Engl J Med 2025;392:1636 *Las imágenes de medicina clínica que aparecen en este número de la revista destacan algunos de los efectos de la crisis climática en la salud clínica*.

Un hombre de 65 años se presentó a la clínica de dermatología con un historial de 1 día de una erupción con picazón en su cadera izquierda. Una semana antes, se había quitado una garrapata, una garrapata estrella solitaria adulta hembra (*Amblyomma americanum*), de su cadera después de hacer trabajo de jardinería cerca del bosque junto a su casa en Tennessee (Panel A). En el examen físico, se observó una placa eritematosa de 15 cm de diámetro en la cadera; el aclaramiento central y una pápula costrosa en el centro crearon una apariencia de

ojo de buey (Panel B). Se realizó un diagnóstico clínico de enfermedad exantemática asociada a garrapatas del sur (STARI). STARI se caracteriza por una erupción similar al eritema migratorio con o sin síntomas constitucionales leves. Se desconoce el organismo causal, por lo que no existe una prueba diagnóstica. La garrapata estrella solitaria, que anteriormente se había encontrado solo en el sur de los Estados Unidos (incluido Tennessee, como en este caso), ahora también se encuentra en el noreste de los Estados Unidos. Este cambio en la distribución se atribuye, al menos en parte, al cambio climático, y se prevé una mayor propagación geográfica del vector y una temporada activa más larga a medida que aumentan las temperaturas. El tratamiento de la STARI es de soporte, pero se recomienda la terapia antimicrobiana para una erupción cutánea similar al eritema migratorio en regiones donde coexisten la STARI y la enfermedad de Lyme. Tras un tratamiento de dos semanas con glucocorticoides tópicos, la erupción desapareció.

Comentario GPI: Si bien se trata de un caso en un adulto, dado que su origen es una picadura, podría producirse a cualquier edad y es una entidad que nos resulta desconocida.

• Cutaneous Leishmaniasis. N Engl J Med 2025;392:e41



Las imágenes de medicina clínica que aparecen en este núme

Un niño de 3 años previamente sano fue llevado al departamento de emergencias con un historial de 6 semanas de protuberancias y úlceras indoloras en su pierna izquierda. Inicialmente tenía picaduras de insectos que le picaban en el pie, y luego las protuberancias y úlceras se habían desarrollado lentamente en su pierna. El niño había inmigrado recientemente de Venezuela después de un viaje de meses por tierra con su familia. En el examen físico, se observaron placas ulceradas con bordes enrollados y pápulas satélite en la parte inferior de la pierna izquierda, los glúteos y la espalda. Se obtuvieron tres muestras de biopsia de una de las lesiones. El análisis histopatológico fue notable por una infiltración linfohistiocítica grave sin organismos identificados por tinciones microbiológicas de rutina. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa de una muestra de tejido identificó Leishmania guyanensis . Se realizó un diagnóstico de leishmaniasis cutánea. La leishmaniasis es causada por un parásito protozoario que se transmite por picaduras de flebótomos. La leishmaniasis cutánea es la manifestación más común de la enfermedad y puede causar cicatrices desfigurantes. El cambio climático está afectando la propagación de la leishmaniasis al alterar la distribución geográfica y el tamaño de las poblaciones de flebótomos. Las personas en situación de pobreza y migración tienen mayor riesgo de contraer la infección. Tras un tratamiento de 28 días con miltefosina, las lesiones cutáneas desaparecieron.

 Myopericarditis Due to Coxiella Burnetii in a Teenage Male. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p e131-e133, April 2025.

Un varón de 15 años de edad, previamente sano, se presentó con dolor torácico. Inicialmente, había remitido con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), pero reapareció al día siguiente. Asociaba fiebre no temometrada. La exploración física fue normal. La analítica reveló una elevación de la troponina T de 717 ng/L (referencia 0-15 ng/L), del péptido natriurético tipo pro-B de 590 pg/mL (referencia 0-125 pg/mL), de la proteína C reactiva de 39 mg/L, velocidad de sedimentación globular de 8 mm/h y GOT (AST) 111 U/l, resto sin alteraciones. La radiografía de tórax fue normal. El electrocardiograma (ECG) reveló una elevación difusa moderada del ST (3-4 mm). Se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) que mostró una anatomía cardiaca normal, un tamaño ventricular normal y una función sistólica normal. Se diagnosticó miopericarditis basándose en la presentación de dolor torácico, cambios característicos en el electrocardiograma y elevación de biomarcadores séricos de lesión miocárdica. Fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y recibió AINE programados y 1 dosis de inmunoglobulina intravenosa (1 g/kg). El paciente había nacido y crecido en California y no tenía antecedentes de viajes fuera del estado o del país. Él y su familia tenían 3 cabras en casa y consumían leche de cabra no pasteurizada. Estaba bien vacunado. Los análisis infecciosos incluyeron un panel viral respiratorio; pruebas sanguíneas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para enterovirus, parechovirus, adenovirus, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr; inmunodifusión sérica de anticuerpos contra coccidioides; prueba de reagina plasmática rápida; antígeno/anticuerpo del VIH; QuantiFERON-TB Gold y hemocultivo. Todas las pruebas fueron negativas. Clínicamente, permaneció hemodinámicamente estable y afebril. El dolor torácico se resolvió y los niveles de enzimas cardíacas

mejoraron. Fue dado de alta el día 4 con AINE y seguimiento con por cardiología y enfermedades infecciosas.

Dos días después, mediante prueba metagenómica de secuenciación de nueva generación en sangre, se detectó Coxiella burnetii. A la nueva valoración se encontraba asintomático. La repetición del ECG y la ETT no mostraron cambios; la troponina T y el péptido natriurético tipo B mejoraron (20 ng/L y 147,7 pg/mL, respectivamente). La serología para C. burnetii reveló IgM de fase II positiva con título 1:64 e IgG de fase II, IgM de fase I e IgG de fase I negativas. Fue tratado con un ciclo de 2 semanas de doxiciclina. En el seguimiento de 1 mes, la serología repetida mostró un aumento de más de 4 veces en la IgG de fase II con título 1:64, consistente con el diagnóstico de fiebre Q aguda. Seis meses después, volvió a acudir a urgencias por dolor torácico agudo sin fiebre. El estudio reveló una elevación de la troponina T sérica (630 ng/L) y una elevación difusa del ST en el electrocardiograma. La ETT fue normal. La evaluación infecciosa incluyó un panel viral respiratorio, hemocultivo, IgM e IgG séricas de brucela, antígeno/anticuerpo del VIH, PCR del virus de Epstein-Barr y citomegalovirus en sangre, anticuerpos séricos de la enfermedad de Lyme, cultivo bacteriano en heces y PCR de enterovirus en heces; todos resultaron negativos. Se realizó una evaluación reumatológica exhaustiva que no arrojó resultados destacables. Aparte de los niveles de VIH y complemento, no se realizaron pruebas inmunológicas dado su crecimiento normal, recuentos celulares normales y ausencia de infecciones previas. La repetición de la serología para C. burnetii reveló IgG de fase II positiva con un título de 1:4096, pero anticuerpos IgM de fase II, IgM de fase I e IgG de fase I negativos. Aunque los títulos serológicos no cumplían los criterios diagnósticos de fiebre Q crónica, la recurrencia de la miopericarditis y la falta de etiología alternativa llevaron a tomar la decisión de tratarlo por posible fiebre Q crónica. Se inició un tratamiento con doxiciclina e hidroxicloroquina orales, con el plan de tratarlo durante un mínimo de 18 meses, y hasta ahora, sus síntomas no han reaparecido 12 meses después del inicio del tratamiento.

Date	Phase II IgM	Phase II IgG	Phase I IgM	Phase I IgG
Day 0	Positive 1:64	Negative	Negative	Negative
ay 34	Positive 1:1024	Positive 1:64	Positive 1:32	Negative
Day 141	Negative	Positive 1:1024	Positive 1:16	Positive 1:16
Day 178	Negative	Positive 1:4096	Negative	Negative
Day 261	Negative	Positive 1:256	Negative	Negative

• Non-toxigenic Corynebacterium diphtheriae: beware the chronic ulcer. Archives of Disease in Childhood 2025;**110**:322-323.

Una niña de 15 años previamente sana se presentó a un hospital australiano con dos úlceras en la pierna izquierda que se agrandaban gradualmente, no cicatrizaban y eran dolorosas, 3 semanas después de regresar de un viaje a Samoa. Las úlceras eran

lesiones discretas, en sacabocados, con costras suprayacentes (figura 1). La paciente había recibido todas las inmunizaciones rutinarias de la primera infancia, pero había omitido su refuerzo de difteria, tétanos y tos ferina de los 12 años. Se cultivó *Corynebacterium diphtheriae* de un frotis de la herida utilizando métodos estándar de cultivo bacteriano. La genotipificación confirmó una cepa no toxigénica. Se administraron bencilpenicilina intravenosa (1,2 g cada 6 horas) y luego fenoximetilpenicilina oral (500 mg cada 6 horas) durante un total de 14 días con una excelente respuesta. No se aisló *C. diphtheriae* en un frotis de garganta ni en frotis repetidos de la herida después del tratamiento.



Figura 1

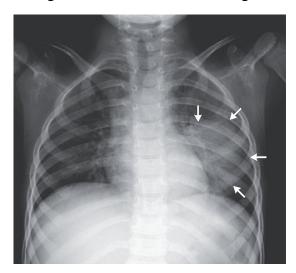
Manifestaciones cutáneas de infección cutánea por Corynebacterium diphtheriae que muestran dos lesiones en el miembro inferior izquierdo (A) con costras suprayacentes y eritema circundante (B), que revelan un aspecto ulcerado y en sacabocado con una escara grisácea cuando se destecha (C).

C. diphtheriae es un bacilo anaeróbico, inmóvil y grampositivo que puede causar difteria respiratoria o cutánea. ¹ Las cepas toxigénicas son responsables de la mayoría de las enfermedades graves, incluida la difteria respiratoria, que se caracteriza por faringitis pseudomembranosa necrótica y decolorada, miocarditis y polineuritis. ¹ Las cepas no toxigénicas suelen causar enfermedades cutáneas o endocarditis, pero también pueden causar enfermedades respiratorias. Si bien la difteria era una de las principales causas de muerte infantil en la era previa a la vacunación, las vacunas con toxoide diftérico han reducido significativamente la incidencia mundial. ¹ Como la infección natural no garantiza la inmunidad, se recomienda la vacunación posterior al

tratamiento, aunque la inmunidad disminuye si no se refuerza, como en este caso. ² La vacunación no previene la portación ni la enfermedad causadas por cepas no toxigénicas. ¹ La difteria aún se puede observar en todo el mundo, y la prevalencia más alta se registra en el sudeste asiático. ³ Se recomienda el tratamiento para reducir la duración de la infectividad y la probabilidad de transmisión posterior. ² Aunque una úlcera crónica tiene varias causas potenciales, incluidas las infecciones micobacterianas y fúngicas atípicas, esta imagen es un recordatorio de que también se debe considerar la difteria cutánea, especialmente en el contexto de viajes al extranjero a un área endémica.

• Image Challenge NEJM. April 10, 2025

Una niña de 4 años, previamente sana, acudió a urgencias con un historial de 3 días de tos seca y fiebre. En la exploración física, se observaron tirajes intercostales y disminución del murmullo vesicular en el pulmón izquierdo. Se muestra una radiografía de tórax. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?



Quiste broncogénico

Absceso pulmonar

Infarto pulmonar

Metástasis pulmonar

Neumonía redonda

Niña de 4 años, previamente sana y con las vacunas al día, que acude a urgencias con un cuadro de tos seca y fiebre de 3 días de evolución. En la exploración física se observaron retracciones intercostales y disminución de los ruidos respiratorios en el pulmón izquierdo. En los estudios de laboratorio destacaba una leucocitosis neutrofílica. Una radiografía de tórax mostró una gran opacidad redondeada en el lóbulo inferior izquierdo con sutiles broncogramas aéreos (vista frontal, flechas). Se diagnosticó neumonía redonda. La neumonía redonda se refiere a la presencia de una lesión esférica o redondeada en las imágenes torácicas en niños pequeños con

neumonía. En la primera infancia, las vías de ventilación colateral -en particular las pequeñas aberturas entre alvéolos adyacentes y entre bronquiolos y alvéolos- están poco desarrolladas, por lo que la consolidación pulmonar puede ser más delineada y compacta que en los adultos. Los broncogramas aéreos pueden no ser visibles en todos los casos de neumonía redonda. Tras la hospitalización, el paciente siguió teniendo fiebre a pesar del tratamiento antimicrobiano empírico, y se produjo un derrame pleural. Un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa para patógenos respiratorios identificó adenovirus y *Mycoplasma pneumoniae*. Tras un tratamiento antimicrobiano, fue dada de alta. A las 6 semanas de seguimiento, la paciente se encontraba bien y se repitió la radiografía de tórax, que fue normal.

Para ampliar

Increase in tuberculosis among children and young adolescents, European
 Union/European Economic Area, 2015 to 2023. Euro Surveill. 2025 Mar
 20;30(11):2500172.

Dado que la tuberculosis (TB) en niños es un indicador de transmisión continua, analizamos los datos de vigilancia para comprender el aumento de casos de TB notificados en menores de 15 años en los países de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo entre 2015 y 2023. Diversos factores podrían haber contribuido a este aumento, como la mejora del diagnóstico y la notificación, la migración y la pandemia de COVID-19. La tendencia al alza observada, aunque baja en cifras absolutas, subraya la importancia de la detección temprana de casos y la prevención oportuna.

 A review of antibiotic safety in pregnancy—2025 update. Pharmacotherapy. 2025;45:227–237.

Los antibióticos constituyen la mayoría de las recetas para mujeres durante el embarazo. Las infecciones bacterianas comunes, como las infecciones del tracto urinario, de la piel y los tejidos blandos, y de las vías respiratorias superiores e inferiores, son previsibles durante el embarazo, al igual que en la población general. Estas infecciones conllevan riesgos adicionales tanto para la mujer como para el feto; por lo tanto, se suelen recetar antibióticos. Los antibióticos, al igual que otros medicamentos, no son benignos y pueden conllevar riesgos adicionales para el feto, además de los efectos adversos medicamentosos comunes observados en la mayoría de las poblaciones de pacientes. Desde 2014, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha aprobado 19 nuevos antibióticos. Además, en 2018, la clasificación de la categoría de embarazo vigente anteriormente expiró, y el etiquetado de todos los fabricantes se actualizó con un nuevo lenguaje narrativo que refleja la seguridad durante el embarazo, la lactancia y en hombres y mujeres con capacidad reproductiva. Esta revisión proporciona un resumen completo de los datos disponibles y una actualización de la publicación de 2015 sobre el uso seguro de antibióticos durante el embarazo. El enfoque principal de esta revisión se centra en los antibióticos recientemente aprobados, junto con cualquier evidencia

adicional publicada sobre antibióticos revisados previamente. No se incluyen datos sobre la lactancia ni sobre el uso de antivirales o antifúngicos durante el embarazo. Los profesionales sanitarios deben mantenerse al día con la evidencia disponible y ser vigilantes para tomar decisiones seguras y eficaces sobre el uso de antibióticos en mujeres embarazadas.

Comentario GPI: tema relevante para pediatría aunque sea de otra especialidad

• Fiebre Q en España: Comparativa entre notificación epidemiológica y altas hospitalarias (2016-2022).

Introducción: La fiebre Q es una zoonosis causada por *Coxiella burnetii*, un agente con alta capacidad infecciosa, extremadamente resistente a condiciones medioambientales adversas y con gran número de reservorios animales. La transmisión a humanos sucede fundamentalmente por inhalación de pseudoesporas.

Método: Se realizó un análisis comparativo de casos de fiebre Q humanos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y casos recogidos por el Registro de Actividad de Atención Especializada — Conjunto Mínimo Básico de Datos (RAE-CMBD) en España entre 2016 y 2022. Se analizaron variables de persona, tiempo y lugar. Se calcularon frecuencias, porcentajes y tasas de notificación/hospitalización (TN/TH) por 100.000 habitantes.

Resultados: Se notificaron 2.429 casos a la RENAVE (TN = 0,74) y se registraron 2.991 hospitalizaciones en el RAE-CMBD (TH = 0,91). El 72% de los casos fueron hombres y la edad media fue 47 (RENAVE) y 54 años (RAE-CMBD). Las comunidades con más notificaciones a la RENAVE fueron Canarias, Andalucía y País Vasco; aquellas con más registros en el RAE-CMBD fueron Andalucía, Canarias y Comunidad de Madrid. Las TN/TH más altas se observaron en Canarias (TN = 3,95, TH = 2,95).

Conclusiones: La fiebre Q es endémica en España donde existe una tendencia ascendente del número de casos en los últimos años. El análisis realizado sugiere una infranotificación a la RENAVE y parece necesario seguir trabajando para mejorar la calidad de los datos recogidos por el sistema de vigilancia epidemiológica y el control de esta infección.

 Archivist: How can biomedical engineering have an impact on antimicrobial resistance? (19 March, 2025). Archives of Disease in Childhood 2025;110:282.

El *Archivista* encontró fascinante este novedoso enfoque para la amenaza de la resistencia global a los antimicrobianos (RAM). En la sección de Noticias y Perspectivas Médicas de *JAMA* (publicado en línea: 28 de febrero de 2025. doi:10.1001/jama.2024.28174), Kate Schweitzer entrevistó a la Dra. Anita Shukla, profesora de Ingeniería Elaine I. Savage en la Universidad de Brown, cuya investigación se ha centrado en el diseño de biomateriales sensibles y específicos para aplicaciones en la administración de fármacos. Es presidenta de la Alianza de Visionado de Investigación en Ingeniería (ERVA). Hablaron sobre un informe reciente de ERVA (https://www.ervacommunity.org/visioning-report/report-amr/)) que analizó las

oportunidades de ingeniería para combatir la RAM. Se centraron en la investigación y las tecnologías orientadas a la ingeniería, con el objetivo de acortar la brecha entre las necesidades de los pacientes y su aplicación clínica. Este evento contó con la participación de un amplio grupo de 55 personas, entre ellas investigadores, líderes de la industria y legisladores, incluyendo veterinarios y médicos clínicos. Examinaron líneas innovadoras y menos exploradas de investigación multidisciplinaria en ingeniería que podrían desafiar la RAM. Se destacaron cinco áreas principales: biosensores de diagnóstico y wearables, superficies antimicrobianas diseñadas, biomateriales inteligentes, ingeniería celular para enfoques sin fármacos y enfoques avanzados de modelado. Estos se dividen en tres categorías: prevención, nuevos enfoques terapéuticos y conceptos de modelado. Este informe está dirigido a la industria, investigadores y financiadores. El Dr. Shukla sugiere que el primer paso en este desafío es que la gente lea el informe. El resumen nos habla de los biosensores y de lo que se necesita desarrollar, como una mayor sensibilidad y capacidades de detección de amplio espectro, biosensores para muestrear biomarcadores de diversas muestras de pacientes y biosensores con una estabilidad química mejorada para una mayor vida útil. Se analizan los wearables con tecnología de diagnóstico integrada para la detección rápida de infecciones en entornos clínicos y no clínicos. ¿Qué hay de las superficies antimicrobianas? Estas pueden prevenir la adhesión de bacterias y hongos y posiblemente erradicarlos al contacto. ¿Cuáles son las estrategias de funcionalización de superficies? Se trata de nanoestructuras, recubrimientos y productos químicos que garantizan la estabilidad de las superficies antimicrobianas tras la exposición a protocolos de saneamiento. ¿Qué materiales de diagnóstico/detección en superficies antimicrobianas contribuirán a las medidas preventivas y reducirán la propagación de la RAM? ¿Qué se sabe sobre los biomateriales inteligentes? ¿Podemos desarrollar sistemas de administración inteligentes utilizando materiales que liberen antimicrobianos encapsulados localmente tras la exposición a infecciones bacterianas? Se analizan los materiales inmunomoduladores como nuevas terapias sin fármacos que pueden estimular la respuesta inmunitaria del huésped para combatir las infecciones. ¿Qué hay de la ingeniería celular? ¿Puede esta tecnología ofrecer un enfoque sin fármacos? Las células inmunitarias y las células del microbioma comensal podrían ser la clave. ¿Cómo pueden ayudar los enfogues avanzados de modelado? Los enfogues ex vivo pueden ayudar a desarrollar modelos complejos de infecciones bacterianas y fúngicas que contengan microbios comensales y componentes de tejidos sanos. Los modelos de "cuerpo en chip" pueden recapitular con precisión sitios u órganos de infección complejos para estudiar la respuesta y la eficacia de nuevas terapias. Algunas terapias novedosas, eficaces contra bacterias resistentes a los fármacos, pueden utilizar herramientas computacionales y basadas en inteligencia artificial. Estos son conceptos e ideas verdaderamente innovadores y realmente vale la pena leerlos. Fue muy interesante saber que muchas de estas ideas se podrán implementar en los próximos 5 años. The Archivist se sintió particularmente atraído por un sistema inteligente de administración de fármacos activado por bacterias.

 TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL. Infac VOLUMEN 33 • № 2-3 • 2025.

INTRODUCCIÓN Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un grupo amplio de infecciones producidas por bacterias, virus o parásitos que se transmiten de persona a persona durante las relaciones sexuales, y suponen una importante carga de enfermedad, tanto por su magnitud como por sus posibles complicaciones y secuelas, sobre todo en las mujeres. Por ello, deben considerarse un problema de salud pública prioritario1. A nivel mundial, cada día, más de un millón de personas contraen una ITS2. Datos del Plan Estratégico VIH e ITS de Euskadi 2022-2030 indican que las principales ITS (Chlamydia, herpes genital, infecciones gonocócicas y sífilis precoz) presentan un crecimiento sostenido en los últimos 10 años, siendo éste más acusado en los últimos 4 años (2020-2023)3. Según el sistema de información microbiológica de Euskadi, en 2023 la tasa de infección por Chlamydia fue de 106,93 casos por 100.000 habitantes, de 79,1 casos por 100.000 habitantes en el caso de infección gonocócica y de 14,48 casos por 100.000 habitantes para sífilis3. Las cifras son similares en el conjunto de España4. En el caso del SIDA continúa la tendencia descendente iniciada a mediados de la década de los noventa3,5. Las causas de este aumento son heterogéneas e incluyen tanto factores biológicos como conductuales y estructurales, entre los que destacan: mayor número de relaciones y de parejas sexuales, cambios en las conductas sexuales, inicio temprano de las relaciones sexuales, mayor frecuencia de comportamientos de riesgo, descenso en el uso del preservativo o la falta de protección en el sexo oral y falta de educación sexual y de información precisa sobre las ITS1. La distribución de las ITS en la población no es homogénea y su patrón epidemiológico y causas del incremento varían, siendo más frecuentes en los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y jóvenes entre 15 y 24 años, quienes concentran 1 de cada 4 ITS6. De hecho, un reciente estudio realizado en la OSI Bilbao-Basurto observó que la prevalencia de algunas ITS en adolescentes (14-18 años) es más elevada que entre las personas de 19 o más años7. Es por ello, que las ITS pueden ser un marcador sensible de los cambios conductuales y sociales de las poblaciones. Por lo tanto, es crucial brindar información precisa sobre la prevención, transmisión, síntomas y tratamiento de las ITS, adaptada a la edad, al contexto sociocultural y a las prácticas sexuales1. Este boletín INFAC se centra principalmente en el tratamiento farmacológico de algunas ITS en adultos, incluyendo embarazadas, en el ámbito de la atención primaria (AP). Supone la actualización de un número publicado en el año 2009, basada en las recomendaciones de las guías clínicas en vigor e incluye recomendaciones adaptadas según epidemiologia y sensibilidades antibióticas en nuestro entorno. No se abordan las hepatitis, VIH/SIDA ni otras infecciones como pediculosis o sarna.

Comentario GPI: Recordamos que en noviembre de 2024 el Ministerio de Sanidad publicó un Documento de Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Noviembre 2024 https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Enfermedades-ITS-interactivo-v7.pdf

<u>Safety of sulfamethoxazole-trimethoprim for the treatment of bacterial infection in outpatient settings: A systematic review and meta-analysis with active comparator disproportionality analysis.</u> Br J Clin Pharmacol. 2025 Mar 24. doi: 10.1002/bcp.70051

El sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) es un antibiótico ampliamente utilizado para el tratamiento de infecciones bacterianas, pero su seguridad en pacientes ambulatorios adultos sigue siendo poco estudiada. Esta revisión sistemática y metanálisis evaluaron el perfil de seguridad del SMX-TMP e identificaron lagunas críticas en la investigación. El estudio de farmacovigilancia tuvo como objetivo validar y ampliar los hallazgos de los metanálisis para comprender mejor la seguridad del SMX-TMP en la práctica clínica.

Métodos

Se realizaron búsquedas en MEDLINE y Embase hasta el 12 de agosto de 2024 para identificar estudios que compararan eventos adversos a medicamentos (EAM) tras el tratamiento con SMX-TMP frente *a* otros antibióticos en pacientes adultos ambulatorios. Se realizaron metanálisis cuando los datos lo permitieron. Para complementar nuestros hallazgos, se realizó un estudio de farmacovigilancia mediante el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).

Resultados

Nuestra revisión, que incluyó 43 estudios, halló que SMX-TMP presentó un riesgo casi tres veces mayor de erupción cutánea en comparación con otros antibióticos (cociente de riesgos combinado: 2,56; intervalo de confianza del 95 % [1,69; 3,89]; ^{l2} = 0 %, n = 4458 participantes; 24 ensayos clínicos aleatorizados). Los datos de farmacovigilancia confirmaron una mayor frecuencia de trastornos cutáneos y otros ADE en comparación con diversos fármacos de comparación. En comparación con la azitromicina, SMX-TMP se asoció con un aumento de 5 veces en el síndrome de Stevens-Johnson, un aumento de 3 veces en la necrólisis epidérmica tóxica y un aumento de 10 veces en la reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos. Además, SMX-TMP mostró un aumento de 10 veces en los informes de pancitopenia, un aumento de 6 veces en la neutropenia, un aumento de 4 veces tanto en la trombocitopenia como en la anemia aplásica, un aumento de 56 veces en la hipercalemia y un aumento de 10 veces en la hiponatremia.

Conclusión

Nuestros metaanálisis y estudio de farmacovigilancia sugirieron que SMX-TMP se asoció con un mayor riesgo de ADE en comparación con otros antibióticos, como amoxicilina/clavulánico, azitromicina y nitrofurantoína. Es fundamental realizar investigaciones sólidas adicionales para confirmar estas señales de seguridad y orientar la práctica clínica.

 Increasing Incidence of Serious Head and Neck Infections among Children in the United States, 2018-2023. The Journal of Pediatrics, Volume 279, 114458114458. Ha habido un aumento pospandémico significativo en la incidencia de infecciones graves de cabeza y cuello entre niños menores de 18 años desde 2021, en comparación con la incidencia estable de osteomielitis no transmisible e infecciones graves de cabeza y cuello en adultos entre 2018 y 2023. La etiología de este aumento requiere más estudios.

<u>Neurodevelopmental Follow-Up in Children with Intrauterine and Perinatal</u>
 <u>Exposure to Chikungunya Virus</u>. The Journal of Pediatrics, Volume 279, 114477

Objetivo

Investigar los efectos de la exposición intrauterina y perinatal al virus chikungunya (CHIKV) en el desarrollo neurológico de bebés y niños pequeños.

Diseño del estudio

Realizamos un estudio de cohorte en Río de Janeiro, Brasil, comparando a niños con exposición intrauterina o perinatal a la infección materna por CHIKV con controles no expuestos. El neurodesarrollo se evaluó mediante la Escala de Movimiento General (GMD) en los primeros 6 meses de vida, y con la Escala Bayley-III de Desarrollo Infantil y la Lista de Verificación Modificada para el Autismo en Niños Pequeños (MTD) en niños mayores. El retraso del desarrollo (RD) se definió como una puntuación Bayley inferior a 70 y el riesgo de RD como una puntuación inferior a 85.

Resultados

Entre 60 niños expuestos a CHIKV intrauterino o perinatal, 20 (33%) tuvieron confirmación de laboratorio de infección por CHIKV por reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa o serología de inmunoglobulina M y 40 no la tuvieron; a 44 niños expuestos (15 infectados y 29 no infectados) se les realizó una Evaluación General del Movimiento, con un 19% teniendo resultados subóptimos o anormales. A los 11-42 meses de edad, 35 niños expuestos y 78 controles no expuestos tuvieron evaluaciones Bayley-III. En comparación con los controles, los niños expuestos tuvieron tasas más altas de RD (7 [20%] frente a 2 [3%], P = .004) impulsadas por el dominio del lenguaje y un mayor riesgo de RD impulsada por las puntuaciones de los dominios motor y cognitivo (10 [29%] frente a 10 [13%], P = .03 y 8 [23%] frente a 5 [6%], P = .02, respectivamente). Ocho de 35 (23%) niños expuestos al CHIKV dieron positivo para trastorno del espectro autista. Los niños no infectados expuestos al CHIKV presentaron 2 (9,5%) casos de RD y 5 (23,8%) casos de trastorno del espectro autista.

Conclusiones

Se observaron resultados anormales en el desarrollo neurológico tanto en niños infectados como en los no infectados con exposición intrauterina o perinatal al CHIKV. Se debe considerar la monitorización del desarrollo neurológico infantil tras la

exposición materna a la infección por CHIKV durante el embarazo para facilitar las intervenciones tempranas y mitigar las secuelas del desarrollo neurológico.

Assessment and management of dengue.
 BMJ 2025; 388 doi: https://doi.org/10.1136/bmj-2024-082639 (Published 18 March 2025)Cite this as: BMJ 2025;388:e082639

Lo que necesitas saber

- Considere el dengue en pacientes con fiebre que residen en regiones endémicas o que han visitado dichas regiones en los últimos 14 días.
- Se cree que entre el 20 y el 40% de los pacientes con infección por el virus del dengue experimentan síntomas, incluida fiebre alta: estos suelen aparecer entre cinco y siete días después de la infección y duran entre dos y siete días.
- Alrededor del 95 % de quienes presentan síntomas de dengue se recuperan tras una enfermedad febril autolimitada. Alrededor del 5 % avanza a una fase crítica, en la que pueden presentar signos de alarma y progresar a un dengue grave. Esté atento a los signos de alarma en todos los pacientes con dengue, independientemente de la fase de la enfermedad.
- El tratamiento del dengue es de soporte, e incluye paracetamol como antipirético y analgésico, así como asesoramiento sobre la identificación de signos de alarma y la progresión a dengue grave. Los pacientes ingresados en el hospital serán monitorizados con un control cuidadoso del equilibrio hídrico. Las personas con dengue grave podrían requerir soporte orgánico en cuidados intensivos.

(BMJ) Evaluación y manejo del dengue. El dengue (fiebre del dengue, fiebre rompe huesos), una infección arboviral transmitida por mosquitos Aedes, es endémica en más de 100 países de las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, el Sudeste Asiático y el Pacífico Occidental.

Antibiotic-resistant gonorrhoea cases rising in England. (GOV.UK) <u>UK Health</u>
 Security Agency 27 March

La mayoría de las infecciones por gonorrea pueden tratarse eficazmente, aunque ciertas cepas resistentes presentan importantes dificultades terapéuticas. La gonorrea resistente a la ceftriaxona es especialmente preocupante. Al ser el principal antibiótico utilizado para tratar la gonorrea, la resistencia a la ceftriaxona puede dificultar el tratamiento de las infecciones.

• Letter: Neonatal varicella: updates on post-exposure prophylaxis options. Archives of Disease in Childhood 2025;110:324.

En relación con la revisión publicada recientemente sobre la varicela neonatal,¹ queremos destacar que, desde septiembre de 2024, la

inmunoglobulina intramuscular contra la varicela-zóster ya no está disponible en el Reino Unido debido a que el fabricante retiró el producto. Las últimas directrices de la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) (Profilaxis posexposición para la varicela y el herpes zóster - GOV.UK), de octubre de 2024, ofrecen recomendaciones actualizadas para la profilaxis posexposición para todos los grupos de riesgo y el uso de antivirales para todos los grupos de riesgo susceptibles (mujeres embarazadas, personas inmunodeprimidas y neonatos) tras una exposición significativa.

Para los neonatos expuestos a su madre (in utero o posparto) dentro de la semana posterior al inicio de la varicela en la madre (Grupo 1), la guía recientemente actualizada de la UKHSA recomienda el uso de inmunoglobulina antivaricela intravenosa, ya sea como producto hiperinmune (es decir, Varitect CP) o inmunoglobulina intravenosa normal (IVIG), además de la terapia antiviral profiláctica con aciclovir (ACV)

intravenoso. Además, las últimas guías abogan por el uso ampliado del ACV oral como principal profilaxis postexposición para todos los demás grupos susceptibles, incluidos los neonatos designados en los Grupos 2a y 2b.

En Inglaterra, Varitect CP puede obtenerse a través del Servicio de Rabia e Inmunoglobulina (Servicio de Rabia e Inmunoglobulina de la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido), mientras que las preparaciones de IgIV habituales se encuentran disponibles de forma rutinaria en la mayoría de los hospitales del NHS Trust. El uso de Varitect CP o IgIV es una decisión que debe tomarse localmente y dependerá de la disponibilidad local y del tiempo transcurrido desde la exposición.

La información completa sobre Varitect CP, la dosis y el horario del tratamiento antiviral oral se encuentra disponible en las últimas directrices de la UKHSA ^{2.} que buscan reflejar las recomendaciones más recientes. Además, se puede realizar una evaluación de riesgos entre el médico y el virólogo de guardia del laboratorio regional de la UKHSA más cercano (https://www.gov.uk/health-protection-team) para garantizar el manejo adecuado del paciente y prevenir el desarrollo de varicela grave. Existen acuerdos similares en otras administraciones descentralizadas (Salud Pública de Gales, Protección de la Salud de Escocia y Agencia de Salud Pública de Irlanda del Norte).

 Correction for 'Respiratory viral testing for young febrile infants presenting to emergency care: a planned secondary analysis of the febrile infants diagnostic assessment and outcome (FIDO) prospective observational cohort study' (12 December, 2024) FREE

Los autores han detectado un error en la Tabla 1. Actualmente, la fila 'N (%) de personas con buen aspecto' es la siguiente: 1058, 1065 (76), 352 (83). 1058 es incorrecto, debería ser 1417.5

 Análisis comparativo de las infecciones respiratorias agudas de etiología viral en menores de 6 meses con y sin nirsevimab en Baleares (2022-2023 y 2023-2024) Enferm Infecc Microbiol Clin. 2025;43:193-6

Desde 2023 se comercializa en España un anticuerpo monoclonal (nirsevimab) dirigido específicamente frente a la forma preF del VRS. Se ha analizado el impacto de la inmunización tardía en la población <6 meses como causa de otras infecciones respiratorias con necesidad de visita hospitalaria.

Material y métodos

Se ha comparado de forma prospectiva la etiología viral de las infecciones respiratorias agudas diagnosticadas en las temporadas 2022-2023 y 2023-2024, y en esta última temporada entre los receptores y no receptores de nirsevimab. La cobertura provisional global fue del 77% de la población.

Resultados

En la temporada 2022-2023 se detectaron 303 < 6meses con una infección respiratoria aguda (IRA), mientras que en la temporada 2023-2024 fue de 278 menores (un 19% menos). La positividad en la primera temporada fue del 79,9%, frente al 70,5% de la temporada actual. Se ha observado una diferencia significativa en la detección de VRS entre ambos grupos y una disminución del 82,9% de casos en la temporada actual. De los 278 casos de < 6meses detectados en la temporada 2023-2024, 192 (69,1%) recibieron inmunización con nirsevimab y 86 (30,9%) no la recibieron. El porcentaje de positividad en los inmunizados fue del 69,3%, frente al 73,3% de los no inmunizados. Se han observado diferencias significativas en las detecciones de VRS y gripe entre ambos grupos.

Conclusiones

La inmunización a los < 6meses con nirsevimab ha mostrado una reducción significativa de infecciones por VRS en comparación con la temporada anterior. No parece, sin embargo, que pueda disminuir las infecciones por otros virus respiratorios.

Neonatal sepsis: Epidemiology and comparison between preterm and term
 newborns. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2025;43:197-204

Introducción

La sepsis neonatal es un cuadro clínico grave y frecuente. El conocimiento de la epidemiología local permite un mejor tratamiento empírico y reducir la morbilidad y mortalidad. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia, la etiología y la epidemiología de la sepsis en los neonatos, y analizar si hay diferencias entre los recién nacidos prematuros y a término.

Métodos

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid, España, en el año 2021, incluyendo a 1.443 pacientes en riesgo de desarrollar sepsis.

Resultados

La mayoría de los episodios de sepsis neonatal han ocurrido en recién nacidos prematuros (64,81%), y gran parte de ellos eran de muy bajo peso (74,29%). La sepsis de inicio tardío ha representado el 94,92% de todos los episodios, con una incidencia de 11,4 (IC 95%: 8,8-14,8) por cada 1.000 nacidos vivos. La incidencia de la sepsis de inicio precoz ha sido de 0,6 (IC 95%: 0,2-1,8) por cada 1.000 nacidos vivos. Los estafilococos coagulasa negativa han sido los principales agentes causales (66,10%) dando lugar todos ellos a sepsis de inicio tardío asociadas a catéter. Los resultados de este estudio sugieren que ser portador de catéter está asociado de forma significativa al desarrollo de sepsis, tanto en recién nacidos prematuros (*odds ratio* [OR]: 8,12; IC 95%: 0,47-141,40) como en los a término (OR: 16,58; IC 95%: 1,00-275,20). Además, en los pacientes que han desarrollado sepsis, no se han detectado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al tiempo de inicio, el mecanismo de transmisión, la etiología y la mortalidad. El 100% de los prematuros y el 42,11% de los a término presentaron 2 o más factores de riesgo. La mortalidad observada en este estudio ha sido del 1,85% (IC 95%: 0,33-9,77%).

Conclusión

Los principales factores de riesgo para desarrollar sepsis han sido ser portador de catéter (prematuros y a término) y la cirugía reciente (a término). La prematuridad y el ser portador de catéter se han asociado fuertemente a sepsis neonatal de inicio tardío, principalmente por estafilococos coagulasa negativa. La mortalidad ha sido inferior a la observada en otros países de altos ingresos.

• Impacto de la campaña de inmunización pasiva con nirsevimab en 2023-24 en Castellón. Resultados finales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2025;43:215-8

En la temporada 2023-2024 se recomendó en España la inmunización sistemática con el anticuerpo monoclonal nirsevimab. Se analiza el impacto que tuvo ese programa de inmunización en la población diana del programa.

Métodos

Estudio ecológico pre-post comparando la temporada 2023-24 vs la 2022-23. Se describe la variación en la incidencia por grupos de edad (0-5, 6-11 y 12- 59 meses) y hospitalización. Se calcularon las tasas de incidencia y se estimaron los riesgos relativos (RR) para cada grupo.

Resultados

Los resultados fueron muy heterogéneos según el grupo de edad. En niños de 0-5meses el RR fue de 0,16 (0,10-0,25); en los de 6-11meses el RR fue de 0,90 (0,56-1,42), y en los de 12-59meses el RR fue de 1,36 (1,06-1,74). El mayor descenso del riesgo fue en menores de 6 meses hospitalizados, con un RR de 0,13 (0,07-0,22).

Conclusión

Los resultados sustentan el impacto positivo que tuvo esa campaña, sobre todo en hospitalizaciones.

Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adolescents and adults in the USA: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet, Volume 405, Issue 10487, 1343 – 1352

La enfermedad de chikunguña es un problema creciente de salud pública mundial. Vimkunya (anteriormente vacuna de partículas similares al virus de chikunguña, anteriormente PXVX0317) es una jeringa precargada de dosis única para inyección intramuscular. En este artículo, presentamos datos de seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de Vimkunya frente a placebo en adolescentes y adultos sanos de 12 a 64 años, y evaluamos la consistencia entre lotes.

Métodos

Este ensayo fundamental de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos se realizó en 47 centros de ensayos clínicos en EE. UU. Los participantes elegibles fueron adolescentes y adultos sanos de 12 a 64 años. Los participantes se dividieron en tres estratos de edad (12 a 17 años, 18 a 45 años y 46 a 64 años) dentro de cada centro y se asignaron aleatoriamente (2:2:2:1) para recibir uno de tres lotes fabricados consecutivamente de Vimkunya o placebo (misma composición de excipiente sin partículas similares al virus del virus de chikungunya ni componentes de hidróxido de aluminio) el día 1 del estudio. Ni los participantes, ni el personal del centro clínico, ni el financiador conocieron las asignaciones de tratamiento individuales de los participantes hasta que todos completaron su participación en el ensayo y la base de datos se limpió y bloqueó. Los participantes asistieron a una visita de selección, seguida de una visita el día 1 que incluyó asignación aleatoria, recolección de muestras de sangre y administración de una dosis única de Vimkunya o placebo mediante inyección intramuscular en el músculo deltoides. Los criterios de valoración coprincipales fueron: la diferencia en la tasa de serorrepuesta de anticuerpos séricos neutralizantes del virus de chikunguña (vacuna menos placebo) al día 22; la media geométrica del título (GMT) de anticuerpos séricos neutralizantes del virus de chikunguña al día 22 para la vacuna y el placebo; y la razón de GMT séricos neutralizantes del virus de chikunguña al día 22 entre los tres pares de lotes de vacuna (A:B, B:C y A:C) en adultos de 18 a 45 años. El ensayo está registrado en <u>ClinicalTrials.gov</u>, <u>NCT05072080</u> y EudraCT, 2023-001124-42.

Recomendaciones

Entre el 29 de septiembre de 2021 y el 23 de septiembre de 2022, se evaluó a 4215 participantes, de los cuales 3258 fueron elegibles y se inscribieron (1667 [51,2%] mujeres y 1591 [48,8%] hombres). 3254 (99,9%) recibieron Vimkunya (n=2790) o placebo (n=464). La población evaluable por inmunogenicidad incluyó a 2983 participantes, de los cuales 2559 recibieron Vimkunya y 424 recibieron placebo. Al día 22, 2503 (97,8%) de los 2559 participantes del grupo de Vimkunya presentaron una serorrespuesta, en comparación con cinco (1,2%) de los 424 participantes del grupo placebo en la población evaluable por inmunogenicidad. La diferencia en la tasa de serorrepuesta fue del 96,6 % (IC del 95 %: 95,0-97,5; p < 0,0001). En la población

evaluable por inmunogenicidad, el GMT de anticuerpos neutralizantes del suero del virus chikungunya al día 22 para el grupo vacunado fue de 1618 y para el grupo placebo fue de 7,9 (p < 0,0001). Al día 22, las razones de GMT neutralizantes del suero para los pares de lotes (A:B, B:C y A:C) fueron de 0,98 (IC del 95 %: 0,85-1,14), 0,97 (0,84-1,12) y 0,95 (0,82-1,10), respectivamente. Vimkunya presentó un perfil de seguridad favorable; la mayoría de los eventos adversos fueron autolimitados y de gravedad de grado 1 o 2. Los eventos adversos más comunes fueron dolor en el lugar de la inyección (656 [23,7%] de 2764 participantes en el grupo de la vacuna), fatiga (551 [19,9%] de 2764), dolor de cabeza (498 [18,0%] de 2765) y mialgia (486 [17,6%] de 2764).

Interpretación

Vimkunya induce una respuesta inmunitaria rápida y robusta. Estos hallazgos respaldan el potencial de esta vacuna para proteger a las personas de 12 a 64 años de la enfermedad causada por el virus chikunguña.

 Immunogenicity, Safety, and Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children and Adolescents: An Analysis by Age Group. Clinical Infectious Diseases, Volume 80, Issue 1, 15 January 2025, Pages 199–206, https://doi.org/10.1093/cid/ciae369

Antecedentes

El dengue representa una amenaza creciente para la salud mundial. Este análisis exploratorio evaluó la inmunogenicidad, la seguridad y la eficacia vacunal (EV) de una vacuna tetravalente viva atenuada contra el dengue (TAK-003) en participantes inscritos en el ensayo de fase 3 DEN-301 (NCT02747927), estratificados por edad inicial (4-5 años, 6-11 años o 12-16 años).

Métodos

Los participantes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir 2 dosis de TAK-003, administradas con 3 meses de diferencia, o placebo. Se evaluó el estado serológico respecto al dengue al momento de la inscripción. La EV frente al dengue virológicamente confirmado (DVC) y frente al DVC hospitalizado; la inmunogenicidad (títulos medios geométricos [TMG]); y la seguridad se evaluaron por grupo de edad hasta aproximadamente 4 años después de la vacunación.

Resultados

La efectividad de la vacuna contra <u>el DCV</u> en todos los serotipos fue del 43,5 % (IC del 95 %: 25,3 %, 57,3 %) para los niños de 4 a 5 años; del 63,5 % (IC del 95 %: 56,9 %, 69,1 %) para los niños de 6 a 11 años; y del 67,7 % (IC del 95 %: 57,8 %, 75,2 %) para los niños de 12 a 16 años. La efectividad de la vacuna contra la DCV hospitalizada fue del 63,8 % (IC del 95 %: 21,1 %, 83,4 %), 85,1 % (IC del 95 %: 77,1 %, 90,3 %) y 89,7 % (IC del 95 %: 77,9 %, 95,2 %) para los tres grupos de edad, respectivamente. Los GMT se

mantuvieron elevados contra los 4 serotipos durante aproximadamente 4 años después de la vacunación, sin diferencias evidentes entre los grupos de edad. No se identificaron diferencias claras en la seguridad según la edad.

Conclusiones

Este análisis exploratorio muestra que TAK-003 fue eficaz en la prevención del dengue en todos los grupos de edad en niños y adolescentes de 4 a 16 años que viven en zonas endémicas de dengue. La EV relativamente menor en los niños de 4 a 5 años se debió posiblemente a factores de confusión como la distribución de serotipos causales, el pequeño tamaño de la muestra y la EV por serotipo, y debería considerarse en las evaluaciones de riesgo-beneficio en este grupo de edad.

Assessing the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine Immunization
 Schedule Change From 3+0 to 2+1 in Australian Children: A Retrospective
 Observational Study. Clinical Infectious Diseases, Volume 80, Issue 1, 15
 January 2025, Pages 207–214, https://doi.org/10.1093/cid/ciae377.
 Antecedentes

A mediados de 2018, el calendario australiano de vacunación infantil con vacuna antineumocócica conjugada 13-valente cambió de 3+0 a 2+1, trasladando la tercera dosis a los 12 meses de edad, para abordar el aumento de casos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), predominantemente en niños mayores de 12 meses. Este estudio evaluó el impacto de este cambio utilizando datos nacionales de vigilancia de la ENI.

Métodos

Se compararon los casos de enfermedad neumocócica conjugada 13-valente antes y después del cambio de calendario, por grupo de edad, serotipo y síndrome clínico. Se calcularon las tasas anuales de casos de enfermedad neumocócica (por 100 000) utilizando los respectivos tamaños de cohorte de nacimiento y la cobertura de vacunación con 3 dosis. Mediante modelos de series temporales, se compararon las tasas de ENI observadas en niños menores de 12 años con las esperadas si se hubiera continuado el calendario 3+0.

Resultados

Entre 2012 y 2022, la tasa de casos de recidiva posvacunación tras 3 dosis en niños mayores de 12 meses fue de 2,8 por 100 000 (n = 557; 11 cohortes de nacimiento). El serotipo 3 sustituyó al 19A como serotipo predominante de recidiva posvacunación (respectivamente, 24 % y 65 % en 2013, 60 % y 20 % en 2022), seguido del 19F. En los casos de recidiva posvacunación, el fenotipo clínico más frecuente fue la neumonía bacteriémica (69 %), con meningitis representando entre el 3 % y el 4 %. En las cohortes elegibles para esquemas 2+1 frente a 3+0, la tasa de casos de recidiva posvacunación fue menor para todos los serotipos de la vacuna, excepto para el tipo 3 (cociente de tasas de incidencia: 0,50 [intervalo de confianza del 95 %: 0,28-0,84] y 1,12 [0,71-1,76], respectivamente). La ENI observada, en comparación con la esperada,

fue un 51,7 % menor (intervalo de confianza del 95 %, -60,9 a -40,7 %) para los serotipos vacunales, pero el cambio para los tipos no vacunales no fue significativo (12 % -9,6 a 39,7 %).

Interpretaciones

El esquema 2+1 probablemente sea superior al 3+0 para el control general de la ENI, un hallazgo que podría ser útil para otros países que estén considerando o utilizando esquemas 3+0 de PCV.

Impact of Clinician Feedback Reports on Antibiotic Use in Children
 Hospitalized With Community-acquired Pneumonia.
 Clinical Infectious
 Diseases, Volume 80, Issue 2, 15 February 2025, Pages 263–270,
 https://doi.org/10.1093/cid/ciae593

Antecedentes

Los informes de retroalimentación que resumen el desempeño clínico son herramientas eficaces para mejorar el uso de antibióticos en el ámbito ambulatorio, pero se desconoce su efectividad en el ámbito hospitalario.

Métodos

Estudio cuasiexperimental realizado entre diciembre de 2021 y noviembre de 2023 en un sistema de salud pediátrica. Se midió el impacto de los informes de retroalimentación clínicos enviados por correo electrónico y revisados en una reunión mensual sobre el uso adecuado de antibióticos en niños hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Se utilizó un análisis de series de tiempo interrumpido (AIT) para estimar el cambio inmediato y el cambio a lo largo del tiempo en la proporción de consultas de NAC que se adhirieron a métricas validadas de elección y duración del antibiótico. Posteriormente, se utilizó la regresión de Poisson para estimar el efecto de la intervención como un riesgo relativo (RR).

Resultados

Preintervención, 213 de 413 consultas (52%) recibieron la elección y duración adecuadas del antibiótico, cifra que aumentó a 308 de 387 (80%) después de la intervención. El estudio ITSA demostró un aumento inmediato del 18% en la proporción de pacientes con NAC que recibieron la elección y duración adecuadas de antibióticos (intervalo de confianza [IC] del 95%: 3-33%), sin cambios adicionales con el tiempo (-0,3% mensual, IC del 95%: -2%-2%). En el modelo de Poisson ajustado por edad, sexo, raza, estación del año, centro e ingreso en la unidad de cuidados intensivos, la intervención se asoció con un aumento del 32% en la tasa de elección y duración adecuadas de antibióticos (RR 1,32, IC del 95%: 1,12-1,56, p < 0,01). No se detectaron diferencias en la duración de la estancia hospitalaria ni en las revisiones tras la intervención.

Conclusiones

La intervención se asoció con un aumento en la adherencia del profesional sanitario a las recomendaciones sobre elección y duración de antibióticos para niños hospitalizados con NAC.

 Neonatal acute liver failure cases with echovirus 11 infections, Japan, August to November 2024. Euro Surveill. 2025 Jan 9;30(1):2400822

En 2022-23, varios países europeos notificaron casos de insuficiencia hepática aguda (IHA) pediátrica con infección por enterovirus. Entre agosto y noviembre de 2024, se notificaron tres casos neonatales de IHA con ECHO 11 (E11) en Tokio (Japón). Todos los neonatos desarrollaron insuficiencia multiorgánica irreversible y fallecieron. La cepa E11 pertenecía al nuevo linaje 1, el mismo que las cepas aisladas de casos neonatales de IHA en Europa en 2022-23.

Effectiveness of catch-up and at-birth nirsevimab immunisation against RSV
hospital admission in the first year of life: a population-based case-control
study, Spain, 2023/24 season Euro Surveill. 2025 Feb 6;30(5):2400596

Antecedentes

El virus respiratorio sincitial (VRS) causa una morbilidad considerable en lactantes menores de un año. En octubre de 2023, España recomendó el anticuerpo monoclonal nirsevimab a todos los niños nacidos a partir del 1 de abril de 2023, al nacer o como dosis de recuperación si nacieron antes de octubre de 2023.

Objetivo

Estimamos la eficacia de nirsevimab en la prevención de hospitalizaciones por VRS durante la temporada 2023/24.

Métodos

Realizamos un estudio de casos y controles emparejado, de base poblacional y a nivel nacional. Los casos fueron niños hospitalizados por infección de las vías respiratorias inferiores que dieron positivo en la PCR del VRS. Para cada caso, seleccionamos cuatro controles de densidad poblacional nacidos en la misma provincia y fecha (±2 días). La inmunización al nacer se definió como la recepción de nirsevimab durante las dos primeras semanas de vida y la vacunación de recuperación dentro de los 30 días posteriores al inicio de la campaña. La efectividad causal por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP) se estimó mediante regresión logística condicional ponderada por la probabilidad inversa de inmunización.

Resultados

Se incluyeron 406 casos y 1623 controles en estudios de vacunación de recuperación, y 546 casos y 2182 controles en estudios de vacunación al nacer. La efectividad en la prevención de hospitalizaciones por VRS para la vacunación de recuperación fue del 71 % (IC del 95 %: 65-76) por ITT y del 80 % (IC del 95 %: 75-84) por PP. La efectividad para la vacunación al nacer fue del 78 % (IC del 95 %: 73-82) por ITT y del 83 % (IC del 95 %:

79-87) por PP. La efectividad fue similar para el ingreso en UCI, la necesidad de ventilación mecánica y los subgrupos virales A y B del VRS. Los niños prematuros o con un peso al nacer <2500 g mostraron una efectividad PP menor, del 60-70 %.

Conclusiones

La inmunoprofilaxis con nirsevimab a nivel poblacional en niños en su primera temporada de VRS fue muy efectiva para prevenir las hospitalizaciones por VRS, el ingreso en UCI y la ventilación mecánica, con una efectividad reducida, pero aún alta, en niños prematuros y con bajo peso al nacer.

• 14 years of rotavirus A surveillance: unusual dominance of equine-like G3P[8] genotype with DS-1-like genotype constellation after the pandemic, Belgium, 2009 to 2023. Euro Surveill. 2025 Mar 27;30(12):2400442

Introducción

A pesar de la disponibilidad de la vacuna, el rotavirus persiste como una de las principales causas de gastroenteritis en niños menores de 5 años.

Objetivo

Nuestro objetivo fue evaluar los cambios temporales en la epidemiología del rotavirus en Bélgica entre 2009 y 2023, incluido el período de la pandemia de COVID-19.

Métodos

Recolectamos 8024 muestras de heces positivas para rotavirus en toda Bélgica. En 6352 muestras, determinamos los genotipos G y/o P mediante la secuenciación de los genes que codifican las proteínas de la cápside externa VP7 y VP4.

Resultados

Antes de la pandemia de COVID-19, recibíamos un promedio de 622 muestras por año epidemiológico de rotavirus, cifra que disminuyó a 114 y 111 muestras durante los dos años epidemiológicos de la pandemia, seguido de un pico de 1048 muestras en el primer año pospandémico. Cabe destacar que la proporción de casos en el grupo de edad de 2 a 5 años aumentó del 20,3 % antes al 33 % después de la pandemia (p < 0,001). Durante los 14 años del estudio, los genotipos más comunes fueron G2P[4], G3P[8] y G9P[8]. Los datos pospandémicos muestran un predominio inusualmente fuerte del genotipo G3P[8] similar al equino, que portaba una constelación de genotipos similar a DS-1 en el período de 2021 a 2023. Además, los individuos vacunados estaban significativamente sobrerrepresentados entre los pacientes infectados con el rotavirus G3P[8] portador del VP7 similar al equino, en comparación con otros genotipos, incluido el VP7 G3P[8] humano típico.

Conclusión

A pesar de las fluctuaciones genotípicas anuales típicas, varios cambios epidemiológicos se asociaron con la pandemia de COVID-19, incluyendo el predominio

inusual de una cepa emergente de rotavirus contra la cual las vacunas actuales podrían ser menos efectivas. Es fundamental monitorear de cerca esta cepa para determinar si el fenómeno es temporal.

Global impact of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines
 on invasive pneumococcal disease in all ages (the PSERENADE project): a
 global surveillance analysis. Lancet Infect Dis. 2025 Apr;25(4):457-470. Errata:
 Correction to Lancet Infect Dis 2024; published online Dec 17.
 https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00665-0

INTRODUCCIÓN

Las vacunas antineumocócicas conjugadas (VNC) decavalentes (VNC10) y trecevalentes (VNC13) empezaron a estar disponibles en 2010. Se evaluó su impacto global en la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en todas las edades.

MÉTODOS

Los casos de ENI específicos de serotipo y los denominadores de población se obtuvieron directamente de los centros de vigilancia que utilizaban la VNC10 o la VNC13 en sus programas nacionales de inmunización y con una aceptación de la serie primaria de al menos el 50%. Se estimaron las tasas de incidencia (TI) anuales comparando la incidencia antes de cualquier VNC con cada año posterior a la introducción de la VNC10 o la VNC13 mediante regresiones de Poisson bayesianas multinivel de efectos mixtos, por centro y grupo de edad. Todas las TI medias ponderadas por centro se estimaron mediante regresión lineal de efectos mixtos, estratificada por producto y efecto previo de la vacuna antineumocócica siete-valente (VNC7) (nulo, moderado o sustancial).

RESULTADOS

Los análisis incluyeron 32 centros de VNC13 (488 758 casos) y 15 centros de VNC10 (46 386 casos) en 30 países, principalmente de renta alta (39 centros), con programas de dosis de refuerzo (41 centros). A los 6 años de la introducción de la VNC10 o la VNC13, las enfermedades pulmonares intersticiales debidas a serotipos del tipo de la VNC10 y al serotipo 6A relacionado con la VNC10 disminuyeron sustancialmente para ambos productos (edad <5 años: disminución del 83-99%; ≥65 años: disminución del 54-96%). Los aumentos del serotipo 19A relacionados con VNC7 antes de la introducción de VNC10 o VNC13 se invirtieron en los lugares donde se introdujo VNP13 (edad <5 años: Descenso del 61-79% en relación con antes de cualquier VNC; edad ≥65 años: 7-26% de disminución), pero aumentaron en los sitios VNC10 (edad <5 años: 1,6-2,3 veces; edad ≥65 años: 3,6-4,9 veces). Las TI del serotipo 3 no presentaron tendencias consistentes para ningún producto ni grupo de edad. La ENI no relacionada con el VNC13 aumentó de forma similar para ambos productos (edad <5 años: 2,3-3,3 veces; edad ≥65 años: 1,7-2,3 veces). A pesar de las diferentes tendencias del serotipo 19A, la ENI de todos los serotipos disminuyó de forma similar entre los productos entre los

niños menores de 5 años (58-74%); entre los adultos de 65 años o más, las disminuciones fueron mayores en los sitios VNC13 (25-29%) que VNC10 (4-14%), pero otras diferencias entre los sitios impidieron la atribución al producto.

INTERPRETACIÓN

- El uso a largo plazo de VNC10 o VNC13 redujo sustancialmente la ENI en niños pequeños y de forma más moderada en edades más avanzadas.
- Los serotipos no vacunales aumentaron aproximadamente entre el doble y el triple 6 años después de la introducción de la VNC10 o la VNC13.
- Los continuos aumentos del serotipo 19A en los centros VNC10 y los descensos en los centros VNC13 sugieren que el uso de VNC13 reduciría aún más la ENI en los centros VNC10.
 - Research and product development for Crimean-Congo haemorrhagic fever: priorities for 2024-30. Lancet Infect Dis.2025 Apr;25(4):e223-e234

La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) es una enfermedad vírica transmitida por garrapatas ampliamente distribuida y potencialmente mortal que carece de tratamientos o vacunas específicos autorizados. En 2019, la OMS publicó un borrador avanzado de una hoja de ruta de investigación y desarrollo para la FHCC que priorizaba el desarrollo y despliegue de las contramedidas médicas más necesarias para los países afectados por la FHCC. Esta Perspectiva Personal presenta las prioridades actualizadas de investigación y desarrollo de la FHCC y es el producto de una amplia consulta con un grupo de trabajo de 20 expertos destacados en 2023-24. Los objetivos estratégicos, los hitos y los plazos se han revisado y ampliado para reflejar los avances científicos desde 2019, incluida la identificación de anticuerpos con potencial terapéutico y la progresión de cuatro candidatos a vacunas a través de ensayos clínicos de fase 1. Esta actualización enfatiza la necesidad de un enfoque de Una Salud para gestionar la FHCC, desde la vigilancia intersectorial integrada hasta las intervenciones novedosas dirigidas a las garrapatas y sus huéspedes vertebrados para reducir la transmisión del virus de la FHCC a los humanos. La visión general de diagnósticos rápidos y terapias específicas para 2028, seguida de opciones para limitar la transmisión del virus de la FHCC y controlar la enfermedad para 2030, es deliberadamente ambiciosa y sólo se logrará mediante una acción internacional coordinada de los países afectados, financiadores, científicos, desarrolladores de productos, fabricantes, reguladores, autoridades nacionales y responsables políticos.

 A framework towards implementation of sequencing for antimicrobialresistant and other health-care-associated pathogens. Lancet Infect Dis. 2025 Apr;25(4):e235-e244.

La resistencia a los antimicrobianos sigue siendo una amenaza creciente en todo el mundo, especialmente en los entornos sanitarios en los que los patógenos resistentes a los antimicrobianos causan una proporción sustancial de las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS). La secuenciación de nueva generación (SNG) y el análisis

de los datos que genera (es decir, la bioinformática) representan una oportunidad para mejorar nuestra capacidad de hacer frente a estas amenazas. El tercer grupo de reflexión de Ginebra sobre prevención y control de infecciones reunió a expertos para identificar lagunas, proponer soluciones y establecer prioridades en el uso de la SNG para las IAAS y los patógenos resistentes a los antimicrobianos. El principal resultado de esta reunión fue una propuesta de marco para la secuenciación de patógenos de las IAAS, en particular los que albergan mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Los componentes clave del marco propuesto están relacionados con la calidad del laboratorio húmedo, la calidad de los datos de secuenciación, la selección de bases de datos y herramientas, los análisis bioinformáticos, la puesta en común de datos y la integración de datos de SNG, para apoyar la salud pública y las acciones de prevención y control de infecciones. En este artículo de Opinión Personal se detalla y discute el marco en el contexto de la implementación global, específicamente en países de bajos y medianos ingresos.

• Growth of children who are HIV-exposed but uninfected: a systematic review and meta-analysis. Lancet Child Adolesc Health. 2025 Apr;9(4):234-247.

INTRODUCCIÓN

Se carece de análisis agrupados que resuman los resultados del crecimiento a largo plazo en niños no infectados por el VIH (ENI) en comparación con niños no expuestos al VIH (NE). El objetivo fue resumir la literatura existente sobre los resultados del crecimiento.

MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática y un meta-análisis de la literatura publicada sobre los resultados del crecimiento a los 60 meses (puntuación Z de longitud para la edad [LEZ], puntuación Z de peso para la edad [PEZ], puntuación Z de peso para la longitud [PLZ], puntuación Z de perímetro cefálico para la edad [PCEZ], retraso en el crecimiento [LEZ<-2], desnutrición [PLZ<-2], bajo peso [PEZ<-2], y microcefalia [PCEZ<-2]) en niños no infectados por el VIH en comparación con niños no expuestos al VIH. Se realizaron búsquedas en Medline, EMBASE, Cochrane Library, WHO Global Index Medicus y Web of Science desde el 1 de enero de 1989 hasta el 31 de diciembre de 2022. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes que compararon el crecimiento en niños que recibieron UME frente a niños que recibieron HU. Las estimaciones específicas de los estudios se agruparon mediante el uso de metanálisis de efectos aleatorios y de efectos fijos. Los resultados se estratificaron por edad (nacimiento; 0-5 meses; 6-11 meses; 12-17 meses; 18-23 meses; y 24-60 meses) y periodo de terapia antirretroviral (TAR) (pre- TAR [antes de 2003]; TAR [2003 en adelante]).

RESULTADOS

Se incluyeron 28 estudios; 25 (90%) se realizaron en África y 23 (82%) en el periodo TAR, informando de los resultados de crecimiento de 11 794 niños que eran ENI y 23

826 niños que eran NE de 15 países. En todas las edades en los periodos pre- TAR y TAR, los niños que eran ENI tenían un LEZ significativamente más bajo en comparación con los niños que eran NE. En el periodo TAR, los niños con ENI tenían más probabilidades de padecer retraso en el crecimiento a todas las edades excepto de 0 a 5 meses. Pre- TAR, se encontró significativamente menor PEZ en niños que eran ENI desde los 6-11 meses hasta los 18-23 meses, y en todas las edades durante el periodo TAR. Los niños que eran ENI tenían probabilidades significativamente mayores de bajo peso al nacer que los niños que eran NE; esta diferencia persistió hasta los 2 años de edad. La PCEZ antes y después del TAR fue significativamente menor en los niños con ENI a todas las edades, excepto entre los 24 y los 60 meses, aunque la heterogeneidad fue alta. No se encontraron diferencias en PLZ entre grupos. Las diferencias entre los niños que eran ENI y los niños que eran HU tendieron a ser más pronunciadas durante el periodo TAR en comparación con el periodo pre- TAR, particularmente a edades más tempranas.

INTERPRETACIÓN

Los niños que son ENI tienen más retraso en el crecimiento que los niños que son NE, que está presente en el nacimiento y persiste durante los primeros 24 meses. Estas disparidades en el crecimiento siguen siendo evidentes durante el periodo TAR. Es probable que las intervenciones para promover un crecimiento saludable deban comenzar prenatalmente.

 Long-term efficacy and safety of sofosbuvir-based direct-acting antiviral regimens in paediatric patients with hepatitis C virus infection: an international registry study. Lancet Child Adolesc Health. 2025 Apr;9(4):248-254.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento antiviral de acción directa se asocia con altas tasas de respuesta virológica sostenida y tiene un perfil de seguridad favorable en niños de 3 a 17 años con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), pero se necesitan datos que describan la durabilidad de la respuesta virológica sostenida y sus efectos sobre el crecimiento y el desarrollo sexual. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y los efectos a largo plazo de los regímenes antivirales de acción directa basados en sofosbuvir sobre el crecimiento y el desarrollo en la población pediátrica.

MÉTODOS

En este estudio de registro internacional, multicéntrico y observacional, los niños de 3 a 17 años con VHC que recibieron sofosbuvir más ribavirina, ledipasvir más sofosbuvir con o sin ribavirina, sofosbuvir más velpatasvir, o sofosbuvir más velpatasvir más voxilaprevir en ensayos clínicos previos fueron elegibles para el seguimiento de los parámetros de crecimiento y desarrollo sexual durante un máximo de 5 años. La línea de base del registro se documentó como la última visita de seguimiento según el protocolo del estudio principal y el seguimiento consistió en visitas clínicas cada 6

meses durante los primeros 2 años y cada 12 meses a partir de entonces durante un máximo de 5 años, durante las cuales se completó la exploración física dirigida por síntomas, las mediciones de altura y peso, la evaluación del estadio puberal de Tanner, la documentación de acontecimientos adversos relacionados con el procedimiento y la recogida de muestras de sangre. Los criterios de valoración primarios fueron los cambios, en relación con los valores iniciales, en la talla, el peso, las puntuaciones Z del IMC y el estadio puberal de Tanner. La estatura, el peso, el IMC y los percentiles y puntuaciones Z correspondientes se resumieron mediante estadísticas descriptivas.

RESULTADOS

Entre octubre de 2015 y junio de 2021, 461 participantes se inscribieron en el registro. 426 (92%) participantes se sometieron al menos a una evaluación posterior al inicio del tratamiento y se incluyeron en el análisis. 93 (20%) participantes fueron tratados previamente con sofosbuvir más ribavirina, 192 (42%) con ledipasvir más sofosbuvir con o sin ribavirina, 158 (34%) con sofosbuvir más velpatasvir y 18 (4%) con sofosbuvir más velpatasvir más voxilaprevir. La mayoría de los participantes incluidos en el análisis eran mujeres (247 [58%] participantes; sexo asignado al nacer) y de raza blanca (342 [80%] participantes). Los genotipos del VHC más comunes fueron GT1 (281 [66%] participantes) y GT3 (88 [21%] participantes). Las evaluaciones clínicas continuaron hasta enero de 2023. La mediana de seguimiento fue de 3-7 años (IQR 2-7-4-6) entre los 426 participantes, 302 (71%) de los cuales completaron al menos 3 años de seguimiento. 424 (>99%) de los 426 participantes habían logrado previamente una respuesta virológica sostenida durante sus estudios de origen. Con una edad media de 12 años (DE 4-1) al inicio del estudio, el cambio medio en la mediana de las puntuaciones Z durante el seguimiento fue de 0,0 (IQR -0,2 a 0,4) para la altura, 0,1 (-0,3 a 0,5) para el peso y 0,0 (-0,3 a 0,5) para el IMC. Los aumentos en el estadio de Tanner fueron consistentes con la edad, independientemente del sexo o de la característica sexual secundaria.

INTEPRETACIÓN

No se detectaron cambios en el crecimiento ni en el desarrollo sexual durante el seguimiento prolongado de los pacientes pediátricos que habían finalizado el tratamiento con antivirales de acción directa basados en sofosbuvir para el VHC crónico. El seguimiento clínico prolongado de los niños que han logrado una respuesta virológica sostenida podría no ser necesario.

Endocrinologic Dysfunctions and Neuropsychiatric Sequelae in Pediatric
 Patients With a History of Central Nervous System Infection (ENDLESS): A

 Prospective Monocentric Study. The Pediatric Infectious Disease Journal
 44(4):p 310-317, April 2025.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) representan algunos de los retos sanitarios pediátricos más críticos, caracterizados por altas tasas de mortalidad y un

notable riesgo de complicaciones a largo plazo. A pesar de su importancia, se carece de directrices estandarizadas para el seguimiento endocrinológico de los supervivientes de infecciones del SNC, lo que lleva a depender de la experiencia de centros y clínicos individuales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional monocéntrico prospectivo realizado en la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli de Roma, Italia. Incluyó a pacientes con antecedentes de infección del SNC, ingresados en diversos departamentos pediátricos del hospital. Los participantes fueron seleccionados en base a un diagnóstico codificado de infección del SNC y habían completado su seguimiento en el Hospital de Día de Endocrinología Pediátrica después de octubre de 2019.

RESULTADOS

Se incluyeron 80 participantes, 53 pacientes con infección previa del SNC y 27 controles sanos, con una mediana de edad de 7,4 años (rango 3,6-12,3 años). Se detectaron alteraciones endocrinológicas en 13 pacientes, con 8 casos en los que habían padecido meningitis, 4 en supervivientes de encefalitis y 1 en un paciente con un absceso cerebral. Los pacientes con antecedentes de infecciones del SNC eran más bajos en comparación con los controles sanos (P = 0,027). Además, los que tenían meningitis presentaban un mayor riesgo de desarrollar epilepsia (P = 0,01), discapacidades neurosensoriales (P = 0,034) y necesidad de inserción de derivación ventriculoperitoneal (P = 0,006). Los pacientes con infecciones bacterianas del SNC eran más propensos a sufrir disfunciones neurosensoriales y endocrinas en comparación con los que padecían infecciones víricas o de otro tipo. Se observaron diferencias significativas en los niveles hormonales entre los pacientes previamente infectados y los controles, concretamente en TSH (P < 0,001), ACTH (P = <0,001) y cortisol (P = 0,019). Los niveles de IGF-1 fueron considerablemente inferiores en el grupo infectado, tanto en términos absolutos como cuando se ajustaron por sexo y edad (P < 0,001). El análisis de regresión sugirió que la reducción de IGF-1 era más pronunciada cuanto más temprana era la infección del SNC, independientemente del tipo de infección.

CONCLUSIONES

Este estudio detectó varios desequilibrios endocrinológicos en niños que sobrevivieron a infecciones del SNC.

Prevalence of Anti-HIV Antibodies at 12 Months of Age in Infants Exposed to
HIV. The Pediatric Infectious Disease Journal 44(4):p e117-e119, April 2025.

Este estudio determinó la prevalencia de serología reactiva al VIH a los 12 meses de edad en lactantes expuestos al VIH in útero. De los 80 pacientes analizados, 50 (63,3%) eran reactivos al VIH. Se sugiere que probablemente no sea útil realizar pruebas de anticuerpos contra el VIH en lactantes no amamantados expuestos al VIH que han

cumplido los criterios virológicos para excluir la infección por VIH en el primer año de vida.

Impact of Nirsevimab on Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in
 Hospitalized Infants: A Real-World Study.
 The Pediatric Infectious Disease
 Journal 44(4):p e124-e126, April 2025.

En cuanto al estado de inmunización con nirsevimab, entre 1085 lactantes hospitalizados por bronquiolitis, las probabilidades de hospitalización por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial fueron 4,7 veces superiores en los niños no inmunizados. Los lactantes inmunizados tuvieron menos probabilidades de requerir suplementos de oxígeno (20,2% frente a 30,6%, p = 0,02) y su estancia hospitalaria fue 1 día más corta. La bronquiolitis por virus respiratorio sincitial fue menos frecuente y menos grave en los lactantes inmunizados con nirsevimab.

• Otoscopia digital en urgencias de pediatría: ¿puede reducir la necesidad de repetir la otoscopia para supervisar a los residentes? An Pediatr (Barc). 2025;102:503766.

La otoscopia es clave para el diagnóstico de la otitis media aguda (OMA), motivo de consulta muy frecuente en los servicios de urgencias pediátrics (SUP). La otoscopia convencional es la técnica diagnóstica comúnmente utilizada. Sin embargo, la incertidumbre e inexactitud diagnóstica son comunes en la evaluación de la afección del oído medio mediante otoscopia convencional, debido a las dificultades con la visualización completa de la membrana timpánica (MT) secundaria al cerumen y a la falta de colaboración de algunos pacientes pediátricos^{1,2}. En nuestra actividad asistencial, podemos encontrar diferencias en los diagnósticos otoscópicos en los pacientes inicialmente atendidos por un médico residente (probablemente en relación con su menor experiencia clínica), lo que puede suponer la repetición de la exploración otoscópica y aumentar la incomodidad del paciente. Ahora bien, la otoscopia digital (OD) es una alternativa prometedora, ya que ofrece una interpretación más objetiva de los hallazgos otoscópicos, permitiendo la visualización simultánea del tímpano por varios médicos. Se incluyeron 172 pacientes (edad media: 3,6 años [DE: 2,6]; ≥2 años 70,3%; varones 59,3%) correspondiente a 344 oídos examinados, de los cuales el 70,6% (n=243) no precisó una segunda exploración por el adjunto. El uso de la OD reduce la necesidad de repetir la otoscopia en los pacientes pediátricos. La OD podría convertirse en una alternativa diagnóstica prometedora. Serían necesarios estudios futuros que investiguen el potencial de la OD como herramienta diagnóstica y docente.