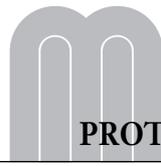




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



# Protocolo diagnóstico del síndrome febril con focalidad respiratoria en áreas geográficas de riesgo endémico de infecciones tropicales

W. Villamil-Gómez\*

*Infectious Diseases and Infection Control Research Group. Hospital Universitario de Sincelejo. Sincelejo. Sucre. Colombia.*

## Palabras Clave:

- Síndrome febril
- SARS-CoV-2
- AH1 AH5N1 MERS-CoV
- Vigilancia sindromática

## Keywords:

- Febrile syndrome
- SARS-CoV-2
- AH1 AH5N1 MERS-CoV
- Syndromic surveillance

## Resumen

La vigilancia sindromática de un grupo de enfermedades que tienen similitud de signos y síntomas, fisiopatología común y etiología diversa está orientada a detectar rápidamente la presencia de brotes con potencial daño a la salud pública, considerando no solo los brotes de origen infeccioso conocidos sino también los de origen desconocido. Se recomienda en pacientes con sospecha de SARS-CoV-2/COVID-19 considerar otras etiologías del síndrome febril tropical en el diagnóstico diferencial cuando residan o provengan de zonas endémicas como es el caso del dengue, la malaria, la leptospirosis, la enfermedad de Chagas aguda y la rickettsiosis, entre otras patologías endémicas, así como la posibilidad de una coinfección SARS-CoV-2, AH1 AH5N1 MERS-CoV con estos patógenos.

## Abstract

### Diagnostic protocol for febrile syndrome of respiratory origin in geographical areas of endemic risk of tropical infections

The syndromic surveillance of a group of diseases that have similar signs and symptoms, a common pathophysiology, and diverse etiology is aimed at rapidly detecting the presence of outbreaks which could potentially harm public health. This includes not only known outbreaks of infectious origin but also those of unknown origin. In patients suspected of having SARS-CoV-2/COVID-19, it is recommended to consider other etiologies of tropical fever in the differential diagnosis when these patients live in or come from endemic areas, as is the case of dengue, malaria, leptospirosis, acute Chagas disease, and rickettsiosis, among other endemic diseases. The possibility of SARS-CoV-2/AH1 AH5N1 MERS-CoV coinfection with these pathogens should also be considered.

## Introducción

La vigilancia sindromática febril, que es utilizada por muchos países para la vigilancia epidemiológica y que no es más que utilizar la información en tiempo real, a menudo no especifica los síntomas y diagnósticos de los pacientes cuando se realiza la atención médica. La pandemia de la COVID-19 ha impactado esta vigilancia al convertirse en un reto para los

clínicos<sup>1</sup>. Se define el síndrome febril agudo (SFA) como el estado mórbido con inicio repentino de fiebre de menos de 7 días de evolución, en pacientes entre 5 y 65 años, en los cuales no se hayan identificado signos ni síntomas relacionados con un foco infeccioso aparente<sup>2</sup>.

En los países donde la malaria es endémica, los episodios febriles causados por enfermedades distintas de la malaria son una preocupación creciente. Los grupos de patógenos notificados con mayor frecuencia fueron: infecciones virales (n = 277), infecciones bacterianas (n = 265), infecciones parasitarias (n = 59), infecciones por hongos (n = 47) y más de un grupo de patógenos (n = 24). El virus notificado con más frecuencia fue el virus del dengue (n = 171), seguido de otros

\*Correspondencia

Correo electrónico: wvillamil07@gmail.com

TABLA 1

Distribución de los organismos más comunes por región y reservorio

Agentes infecciosos	Origen geográfico	Reservorio	Tipo principal de transmisión	Tipo principal de protección
<b>Virus</b>				
MERS-CoV	Oriente Medio	Dromedarios	Contacto con gotitas	Medidas de precaución por gotitas
SARS-CoV	Sur de China	<i>Rhinolophus sinicus</i>	Contacto con gotitas, transmisión aérea	Medidas de precaución por gotitas
H7N9	Este de China, Hong Kong, Taiwán, Malasia	Aves del corral, aves silvestres	¿Gotitas?	Medidas de precaución por gotitas
Influenza			Gotitas	Medidas de precaución por gotitas
Fiebre hemorrágica			Gotitas, contacto	Medidas de precaución por gotitas
Ébola	África, Guinea, Sierra Leone	Murciélagos	Gotitas, contacto	
<b>Bacteria</b>				
Enterobacterias productoras de carbapenemasas	Sur de Asia, India, países del Oriente Medio: países del Magreb, Israel, Rumania, Italia, Turquía, Grecia	Seres humanos	Contacto	Medidas de precaución por contacto
XDR TB y MDR-TB	Rusia, Europa del Este, sur de África	Seres humanos	Transmisión aérea	Medidas de precaución por transmisión aérea
Meningococo		Seres humanos	Gotitas	Medidas de precaución por gotitas

MDR-TB: tuberculosis multirresistente; MERS-CoV: coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio; SARS-CoV: coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave; XDR-TB: tuberculosis extremadamente resistente. Traducida y adaptada de Leblebicioglu H, et al<sup>13</sup>

arbovirus (n = 55) y hantavirus (n = 18). Entre las bacterias, *Staphylococcus* spp. (n = 82), *Rickettsia* spp. (n = 70) y *Leptospira* spp. (n = 55) fueron comunicadas con frecuencia<sup>3</sup> (tabla 1).

La COVID-19 se puede presentar como una enfermedad febril indiferenciada. La fiebre y los síntomas inespecíficos y los resultados de laboratorio en la COVID-19 temprana pueden ser difíciles de distinguir de las enfermedades infecciosas tropicales, especialmente cuando no hay signos y síntomas respiratorios. Este hecho requiere una conciencia atenta en la investigación clínica, el manejo y el control de las infecciones, especialmente en entornos tropicales con recursos limitados. La mayoría de las enfermedades infecciosas tropicales, incluidas la malaria, el dengue, la leptospirosis y las rickettsiosis, se presentan con fiebre, signos y síntomas inespecíficos. Los resultados de laboratorio básicos con estas enfermedades son inespecíficos y pueden faltar pruebas de diagnóstico precisas en el punto de atención, la COVID-19 debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan fiebre en áreas tropicales, incluso sin síntomas respiratorios o antecedentes de exposición o viajes. La conciencia y la investigación cuidadosas son esenciales para el tratamiento adecuado y el control de la infección de esta enfermedad<sup>4</sup>.

Cuando haya sospechas de malaria, el diagnóstico debe hacerse rápido, debiendo interpretarse con cuidado los resultados negativos. Actualmente, con la preponderancia de la pandemia podría haber una tendencia a sospechar que los pacientes febriles negativos para la malaria tienen COVID-19, pero no se pueden descartar otras enfermedades febriles como el dengue. Pruebas de diagnóstico rápido de fiebre del dengue, hemoparásito o gota gruesa con recuento de parasitemia necesitan una buena capacitación de los trabajadores sanitarios de primera línea, así como un buen equipo y los paquetes de atención médica adecuados para distinguir entre las diferentes enfermedades febriles<sup>5</sup>.

La mayoría de los países donde la malaria es endémica ejecutan programas para su control que están bien establecidos a través de protocolos para el diagnóstico, la gestión de casos, el tratamiento y la vigilancia general. Proponemos que

las infraestructuras de control de la malaria puedan ser parcialmente cooptadas para lanzar planes sostenibles de mitigación de la COVID-19<sup>6</sup>.

En la malaria los síntomas iniciales son inespecíficos: cefalea, náuseas, vómitos y mialgias. El cuadro puede desencadenarse con un proceso infeccioso viral o bacteriano asociado, como puede ser una infección respiratoria aguda, muy frecuente en los niños. Posteriormente, aparece la crisis palúdica con fiebre elevada (más de 39°C), escalofríos, cefalea o síntomas digestivos o respiratorios.

En la exploración física suele encontrarse palidez de piel y mucosas, esplenomegalia y, en ocasiones, hepatomegalia<sup>7</sup>.

Durante los últimos meses, en países donde la enfermedad de Chagas es endémica, se ha empezado a observar no solo la cocirculación de *Trypanosoma cruzi* y COVID-19 sino también casos de coinfección, por lo cual en las áreas donde la enfermedad es endémica en estos países es importante, especialmente considerando la ocurrencia de formas orales y agudas de la enfermedad de Chagas, no solo el diagnóstico diferencial sino también la evaluación de posibles coinfecciones<sup>8</sup>.

Se recomienda considerar como caso sospechoso de coinfección SARS-CoV-2/*Trypanosoma cruzi* (aguda) a:

1. Paciente con síntomas compatibles con la enfermedad de Chagas aguda como fiebre prolongada (más de 7 días), cardiopatía aguda, hepatomegalia, esplenomegalia, signo de Romaña o chagoma de inoculación y que cumpla con uno o más de los siguientes criterios: a) que haya estado en área endémica de transmisión vectorial en los últimos 6 meses o b) que haya sido transfundido o trasplantado o c) que haya ingerido alimentos sospechosos de contaminación por *T. cruzi* de zonas endémicas.

2. Paciente con sintomatología compatible con COVID-19, como se ha definido en el consenso.

3. Se recomienda considerar como caso confirmado de coinfección SARS-CoV-2/*Trypanosoma cruzi* (agudo) a: pacientes que cumplan la definición de caso sospechoso y que cumplan los siguientes criterios: a) existencia de pruebas diagnósticas positivas como IgM anti-*T. cruzi* por pruebas

serológicas, demostración del hemoparásito en gota gruesa con identificación del parásito (prueba de Strout) y/o pruebas moleculares (PCR —reacción en cadena de la polimerasa—) y b) RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) y/o antígeno positivo para infección por SARS-CoV-2<sup>9</sup>.

Si le han confirmado un test positivo de enfermedad de Chagas, pero no ha desarrollado ninguna enfermedad o complicación adicional, como las descritas anteriormente, se considera que el paciente es igual de vulnerable ante la COVID-19 que la población en general. Sin embargo, si el paciente está afectado de complicaciones cardíacas, presión alta, diabetes o inmunosupresión asociada o no a la enfermedad de Chagas forma parte de la población con más riesgo ante la COVID-19<sup>10</sup>.

La leptospirosis puede progresar rápidamente a una disfunción multiorgánica durante la primera semana. El tífus de los matorrales severo y la leptospirosis pueden presentarse como neumonía bilateral o hemorragia pulmonar, respectivamente, y evolucionar hacia un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

El tífus de los matorrales es una causa importante de fiebre en mujeres embarazadas en Asia, y ha sido asociado con altas tasas de aborto espontáneo (17%) y malos resultados neonatales (42%). El dengue generalmente se resuelve en una semana. Las complicaciones como el *shock* o el sangrado ocurren típicamente entre 3 y 5 días después del inicio de la fiebre. La fiebre entérica suele tener un inicio subagudo con complicaciones como encefalopatía, perforación intestinal y hemorragia solo en la segunda o tercera semana de la enfermedad. Sin tratamiento, las tasas de letalidad oscilan entre el 2,49% en la fiebre entérica, el 0%-39,7% en la leptospirosis icterica y el 0%-33% en el tífus de los matorrales<sup>11</sup>.

La leptospirosis tiene un período de incubación generalmente de 10 días; la enfermedad febril empieza con sintomatología inespecífica: cefalea, escalofrío, vómito, mialgias severas, conjuntivitis que puede durar de 5 a 10 días. En el 5%-10% de los casos, el paciente puede presentar ictericia, manifestaciones hemorrágicas, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y una forma más grave descrita como síndrome pulmonar hemorrágico, el cual presenta hasta un 50% de mortalidad. La segunda fase de la enfermedad se caracteriza por exantema y puede cursar con uveítis e incluso con meningitis. La detección se puede hacer con IgM mediante el test de ELISA u otras técnicas y se confirma con títulos de microaglutinación en muestras pareadas (la segunda muestra se toma 10-15 días después de la primera): títulos iguales o mayores de 1:200 confirman el diagnóstico y títulos de 1:400 en la primera muestra se correlacionan con casos fatales. Las pruebas de IgM tienen baja sensibilidad en las primeras 2 semanas de la enfermedad y la microaglutinación es un marcador con importantes limitaciones debido a las diferentes serovariedades presentes en un área geográfica. Se puede realizar una detección de ADN por PCR en muestras de orina y, en casos graves, biopsias o autopsias con coloración de plata positiva en hígado, riñón y pulmón. Se puede hacer un diagnóstico por nexo epidemiológico sin requerir pruebas diagnósticas adicionales<sup>2</sup>.

La rickettsiosis es una enfermedad febril aguda antes conocida como la fiebre de Tobia (Cundinamarca) o la «fiebre manchada» de las Montañas Rocosas (1899, Norteamérica). Los agentes etiológicos de esta enfermedad pertenecen al género *Rickettsia*. Estas bacterias se transmiten por la picadura de artrópodos hematófagos: garrapatas, pulgas, piojos o ácaros y su circulación se ha documentado en áreas rurales en Colombia. Por ello, es muy importante en el interrogatorio incluir preguntas acerca de la exposición en áreas de llanura o pastos, el contacto con garrapatas y los síntomas concomitantes en personas en similares condiciones (brotes). El período de incubación es de 10 a 14 días. Se caracteriza por síntomas como: fiebre mayor de 38°C, cefalea, malestar general y, después de 2 a 7 días desde el inicio de la infección, puede aparecer un brote en la piel del tronco, las extremidades, la zona periaxilar y las palmas de las manos. El 50% de los pacientes presenta náuseas, vómitos y otros síntomas gastrointestinales al inicio de la infección. Ocasionalmente puede presentarse hipovolemia e isquemia de las extremidades y de los órganos. En otros casos, puede producirse un síndrome meníngeo (estupor y coma), edema cerebral y pulmonar o coagulación intravascular diseminada. Como prueba diagnóstica indirecta, se usa la detección de anticuerpos circulantes por medio de la inmunofluorescencia indirecta o de la reacción de inmunoperoxidasa<sup>2</sup>.

Las pruebas serológicas se deben repetir para realizarlas de forma pareada con 2-4 semanas de diferencia y evaluar el cambio en los títulos de anticuerpos, de forma que el diagnóstico inmunológico suele ser retrospectivo. También hay pruebas directas para la detección del antígeno, los ácidos nucleicos o cultivo del organismo. La PCR a partir de muestras de sangre está disponible para el estudio de brotes y actividades de investigación en algunas universidades y en el INS (fig. 1).

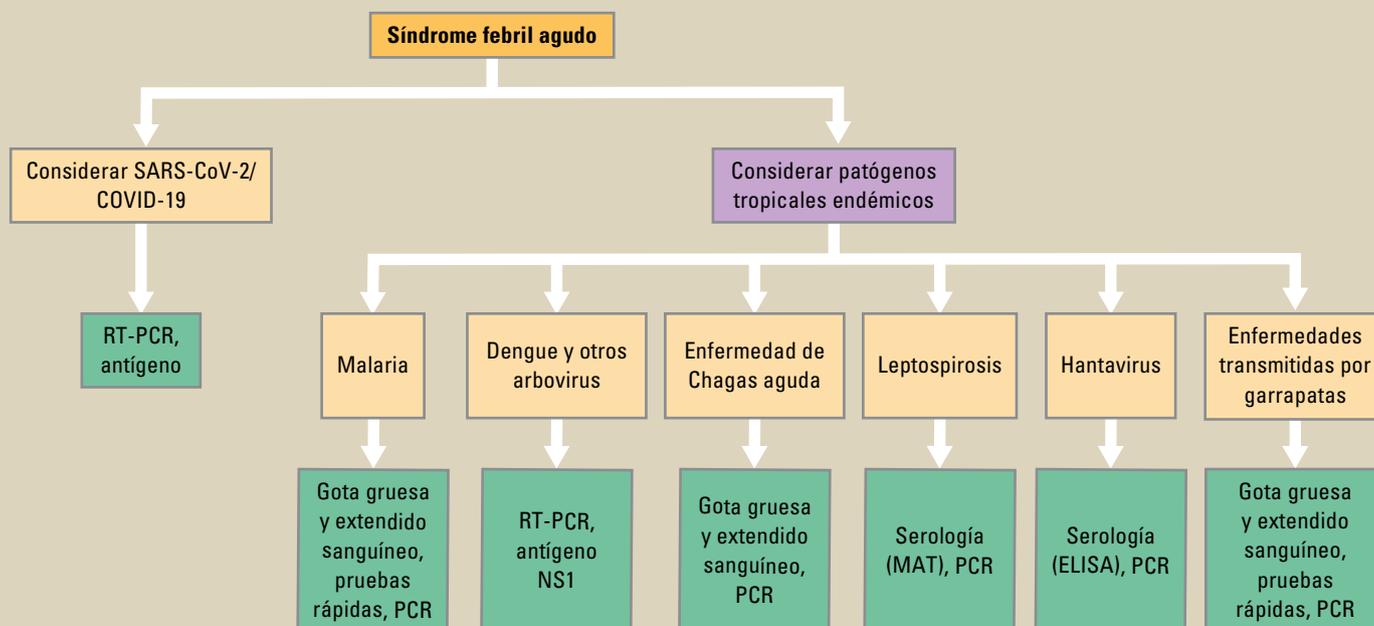
## Síndrome febril respiratorio agudo

Enfermedades que pueden incluirse en este síndrome son: infección respiratoria aguda grave e infección por hantavirus (tabla 2).

### Infección respiratoria

La infección respiratoria supone:

1. Primera causa de consulta ambulatoria de menores de 5 años.
2. Primera causa de hospitalización de menores de 5 años.
3. Cuarta causa de muerte en todos los grupos de edad.
4. Entre un 7%-13% requiere hospitalización y un 95% ocurre en países con bajos ingresos.
5. Más del 30% de estas muertes son debidas a neumonía y gripe. Cada año, la gripe estacional afecta a alrededor del 10% de la población mundial con entre 290 000 y 650 000 muertes. Es la quinta causa de mortalidad en la población general y está dentro de las tres primeras en menores de cinco años.



**Fig. 1.** Aproximación diagnóstica a la COVID-19 y al síndrome febril tropical en pacientes de zonas endémicas\*.

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

\*Paciente febril que vive en zonas endémicas o procede de ellas, en el último mes, de acuerdo con la patología sospechar, por ejemplo, malaria hasta un mes, arbovirosis últimos 14 días. Pueden presentarse coinfecciones entre estos patógenos y la infección por SARS-CoV-2/COVID-19. \*\*Incluye babesiosis, rickettsiosis, ehrlichiosis y anaplasmosis, entre otros. \*\*\*Chikungunya, enfermedad del Zika, fiebre amarilla, encefalitis equina (EEV, EEE, Madariaga) enfermedad por el virus Mayaro, enfermedad por el virus Oropuche.

## Etiología de la infección respiratoria aguda

Distinguimos: virus «clásicos»; virus sincitial respiratorio; adenovirus; virus de la influenza A y B; virus de la parainfluenza 1, 2 y 3; virus nuevos o emergentes; metapneumovirus; bocavirus; rinovirus humano; coronavirus (SARS, NL63, HKU1, OC43, MERS-CoV; 2019-nCoV; virus parainfluenza 4 y enterovirus (tabla 3).

## MERS-CoA

En junio 2012, se produjo el primer caso de neumonía aguda con insuficiencia renal en Arabia Saudí, aislándose un coronavirus en el esputo. El paciente acaba falleciendo<sup>12</sup>.

### Abordaje diagnóstico de un caso sospechoso

Las características clínicas del MERS a menudo no difieren de las de otros síntomas febriles agudos, enfermedades respiratorias o neumonía. Por lo tanto, un estudio de diagnóstico para el MERS en un paciente con una enfermedad respiratoria aguda, con o sin fiebre, debe guiarse por la presencia de sospecha clínica y un vínculo epidemiológico. Una vez que se sospecha la presencia de MERS, deben tomarse precauciones inmediatas, y deben tomarse muestras de las vías respira-

torias superior e inferior para el análisis de RT-PCR. Las muestras del tracto respiratorio inferior que se obtienen dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas tienen una mayor sensibilidad diagnóstica. Repetir la prueba con muestras de la parte inferior del tracto respiratorio durante un período de varios días aumenta el rendimiento diagnóstico. En el paciente hospitalizado, analizar muestras de suero con el uso de análisis de RT-PCR en tiempo real también es recomendado. Para los pacientes que presentan síntomas que han durado 14 días o más, las pruebas serológicas para anticuerpos específicos del MERS-CoV pueden confirmar el diagnóstico.

En algunos pacientes gravemente enfermos con MERS confirmado por laboratorio, la coinfección con otros patógenos virales o bacterianos respiratorios se han detectado en el momento de la presentación. Se deben realizar estudios diagnósticos apropiados y tratar con antibióticos o antivirales empíricos. El tratamiento debe administrarse de acuerdo con el síndrome clínico (por ejemplo, neumonía adquirida en la comunidad o adquirida en el hospital), mientras que los resultados de la prueba para el MERS-CoV están pendientes. La detección de un patógeno viral o bacteriano respiratorio convencional no debe disuadir a los médicos de realizar pruebas del MERS-CoV en pacientes para los que existe un alto índice de sospecha.

TABLA 2

**Abordaje sindrómico a las infecciones tropicales en la Unidad de Cuidados Intensivos**

Síndrome	Enfermedades
Fiebre y apariencia tóxica Fiebre y sarpullido	Dengue, malaria, fiebre tifoidea, shigelosis temprana, leptospirosis y hepatitis anictérica. La presencia de erupciones hemorrágicas puede indicar etiologías de virus llevados por artrópodos, rickettsia y meningococo. Etiologías de FHV que han causado transmisión persona a persona incluyen el virus de Lassa, el virus del Ebola, el virus de Marburgo y la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
Fiebre y trombocitopenia	Malaria, dengue, leptospirosis, rickettsiosis
Fiebre con eosinofilia	Esquistosomiasis (fiebre de Katayama o secuela neurológica aguda de mielitis o encefalitis), larva migratoria visceral, eosinofilia pulmonar tropical, fascioliasis aguda, triquinosis aguda
Neumonía severa o SDRA	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , sepsis bacteriana con otros patógenos, tuberculosis, <i>Burkholderia pseudomallei</i> (melioidosis), peste, histoplasmosis, malaria, fiebre tifoidea, leptospirosis, fiebre de los matorrales, hantavirus, coronavirus, virus de la influenza aviar A (H5N1) altamente patógena
Síndrome pulmón-riñón	Malaria <i>falciparum</i> , leptospirosis, infección de hantavirus, fiebre de los matorrales, neumonía severa
Disfunción hepatorenal	Malaria <i>falciparum</i> , leptospirosis, fiebre de los matorrales, hepatitis E o A con fallo hepático fulminante y síndrome hepatorenal, virus de la fiebre amarilla
Abdomen agudo	Apendicitis, colecistitis, diverticulitis, úlcera péptica perforada, fiebre entérica, absceso hepático amebiano
Disentería y pérdidas de fluidos gastrointestinales severas	Amebiasis ( <i>Entamoeba histolytica</i> ) y bacilar ( <i>Shigella spp.</i> , especialmente <i>S. dysenteriae</i> y <i>S. flexneri</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Salmonella spp.</i> o tifoideas, <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva y <i>E. coli</i> enterohemorrágica —EHEC—)
Estado alterado de consciencia	Malaria cerebral, meningitis, fiebre tifoidea, encefalitis viral (encefalitis japonesa, fiebre del valle del Rift, encefalitis del valle del río Murray, virus del Nilo Occidental, encefalitis de San Luis, virus de la rabia, virus Nipah). Meningoencefalitis eosinofílica ( <i>Angiostrongylus cantonensis</i> , <i>Gnathostoma spinigerum</i> , ascaris migrantes y esquistosomiasis)

FHV: fiebres hemorrágicas virales; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Traducida y adaptada de Leblebicioglu H, et al<sup>13</sup>

TABLA 3

**Medidas de precaución recomendadas para ciertas infecciones y afecciones tropicales**

Infección/enfermedad	Medidas de precaución	Comentarios
Amebiasis	Estándar	La transmisión persona a persona es infrecuente (cuidado en el manejo de lactantes con pañal e individuos con discapacidad intelectual)
Enfermedad de Chagas ( <i>Trypanosoma cruzi</i> )	Estándar	No se transmite de persona a persona (solo transmisión vertical y donación de órganos/sangre)
Coronavirus: SARS-CoV, MERS-CoV	Transmisión aérea Unidad de aislamiento de alto nivel	Procedimientos generadores de aerosoles y superpropagadores presentan el riesgo más alto de transmisión
Dengue	Estándar	No se transmite de persona a persona
Virus del chikungunya		Instalar mosquiteras en ventanas y puertas en zonas endémicas; utilizar repelentes de mosquito que contienen DEET y ropa para cubrir las extremidades
Equinococosis (hidatidosis)	Estándar	No se transmite de persona a persona
Encefalitis, virus llevados por artrópodos	Estándar	No se transmite de persona a persona excepto raramente por transfusión y, en el caso del virus del Nilo Occidental, por trasplante de órgano, la leche materna o a través de la placenta
Encefalitis japonesa		
Encefalitis centroeuropea transmitida por garrapatas		Instalar mosquiteras en ventanas y puertas en zonas endémicas; utilizar repelentes de mosquito que contienen DEET y ropa para cubrir las extremidades
Encefalitis equina venezolana		
Encefalitis del valle del río Murra		Precauciones de transmisión aérea por virus de Hendra y virus semejantes a Hendra, ya que la transmisión de ser humano a ser humano es desconocida
Encefalitis de San Luis		
Virus del Nilo Occidental		
Virus Nipah		
Virus Hendra		

Traducida y adaptada de Leblebicioglu H, et al<sup>13</sup>

**Pruebas moleculares**

La confirmación de laboratorio del MERS mediante ensayo de RT-PCR requiere positividad en dos sitios objetivo genómico diferentes del MERS-CoV o seguir la detección en un sitio objetivo único por confirmación de secuencia en un segundo sitio.

**Detección de anticuerpos**

El MERS se puede confirmar mediante seroconversión en dos muestras obtenidas con 14 días de diferencia. Se ha recomendado un enfoque de dos etapas para las pruebas serológicas del MERS-CoV. Primero, el cribado se realiza mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas o ensayo de inmunofluorescencia con el uso de la glicoproteína de pico MERS-CoV recombinante Subunidad S1. Luego,

se realiza una prueba de confirmación por medio de un ensayo de inmunofluorescencia de células infectadas con el MERS-CoV o ensayo de neutralización de virus.

**Cultivo de virus**

El MERS-CoV se ha aislado con éxito en cultivo celular, más comúnmente a partir de muestras del tracto respiratorio inferior. Sin embargo, el cultivo viral requiere biocontención de instalaciones de alto nivel de seguridad.

**Tratamiento**

No se ha demostrado que las terapias antivirales específicas sean efectivas para el tratamiento del MERS. La prevención de complicaciones y el soporte de órganos definen los estándares actuales de atención.

**Agentes inmunomoduladores.** A pesar del uso común de glucocorticoides para la enfermedad del MERS grave, una retrospectiva del análisis que involucra a pacientes con SARS sugiere que la terapia con glucocorticoides puede ser asociada con un aumento de la mortalidad. Debido a que la seguridad y la eficacia de los glucocorticoides en pacientes con el MERS son inciertos, el uso de glucocorticoides debe evitarse a menos que estén indicados por otras razones o afecciones clínicas o que esté siendo estudiado en el contexto de un ensayo clínico.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

1. Elliot AJ, Harcourt SE, Hughes HE, Loveridge P, Morbey RA, Smith S, et al. The COVID-19 pandemic: a new challenge for syndromic surveillance. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e122. doi: 10.1017/S0950268820001314.
2. ●● Cortés JA, Romero-Moreno LF, Aguirre-León CA, Pinzón-Lozano L, Cuervo SI. «Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. 2017;21(1):39-50.
3. Moreira J, Barros J, Lapouble O, Lacerda MVG, Felger I, Brasil P, et al. When fever is not malaria in Latin America: a systematic review. *BMC Med.* 2020;18(1):294. doi: 10.1186/s12916-020-01746-z.
4. ● Nunthavichitra S, Prapaso S, Luvira V, Muangnoicharoen S, Leaungwutiwong P, Piyaphanee W. Case report: COVID-19 presenting as acute undifferentiated febrile illness—a tropical world threat. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(1):83-5. doi: 10.4269/ajtmh.20-0440.
5. ●● Dittrich S, Lamy M, Acharya S, Thu HK, Datta R, Blacksell SD, et al. Diagnosing malaria and other febrile illnesses during the COVID-19 pandemic. *Lancet Glob Health.* 2020;8(7):e879-e880. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30210-2.
6. ● Rahi M, Baharia RK, Das P, Chhibber-Goel J, Sharma A. Overlaying COVID-19 mitigation plans on malaria control infrastructures. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2021;115(1):6-8. doi: 10.1093/trstmh/traa108.
7. ● Acevedo Villar T. Vigilancia sindrómica. SlideShare. Salud y Medicina; 2015.
8. ●● Chadalawada S, Sillau S, Archuleta S, Mundo W, Bandali M, Parra-Henao G, et al. Risk of chronic cardiomyopathy among patients with the acute phase or indeterminate form of chagas disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020;3(8):e2015072. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.15072.
9. ●● Villamil-Gómez WE, Echeverría LE, Ayala MS, Muñoz L, Mejía L, Eyes-Escalante M, et al. Orally transmitted acute Chagas disease in domestic travelers in Colombia. *J Infect Public Health.* 2017;10(2):244-6. doi: 10.1016/j.jiph.2016.05.002.
10. ●● Franco-Paredes C, Villamil-Gómez WE, Schultz J, Henao-Martínez AF, Parra-Henao G, Rassi A Jr, et al. A deadly feast: Elucidating the burden of orally acquired acute Chagas disease in Latin America - Public health and travel medicine importance. *Travel Med Infect Dis.* 2020 Jul-Aug;36:101565. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101565.
11. ● Bhargava A, Ralph R, Chatterjee B, Botticau E. Assessment and initial management of acute undifferentiated fever in tropical and subtropical regions. *BMJ.* 2018;363:k4766. doi: 10.1136/bmj.k4766.
12. ● Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, Bouchama A, Luke T, Baillie JK, et al. Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(6):584-94. doi: 10.1056/NEJMs1408795.
13. ●● Leblebicioglu H, Rodríguez-Morales AJ, Rossolini GM, López-Vélez R, Zahar JR, Rello J; ESGCIP and ESGITM. Management of infections in critically ill returning travellers in the intensive care unit-I: considerations on infection control and transmission of resistance. *Int J Infect Dis.* 2016;48:113-7. doi: 10.1016/j.ijid.2016.04.019.