

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 31, NÚMERO 2 ABRIL-JUNIO 2018

Órgano Oficial de la
Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica



Órgano Oficial de la
Asociación Mexicana de
Infectología Pediátrica, A.C.



Órgano Difusor de la
Sociedad Española de
Infectología Pediátrica



Sociedad Española de
Infectología Pediátrica (SEIP)

Indexada entre otras en:
Medigraphic; Biblioteca Virtual en
Salud (BVS, Brasil); LATINDEX;
PERIODICA; Biblioteca del Instituto de
Biotecnología UNAM; Memorial University of
Newfoundland, Canada.

EDITORIAL

Los grupos antivacunas encubiertos

Abiel Homero Mascareñas de los Santos

SEIP

Extracto de la «Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex»

Luis M Prieto Tato, José Tomás Ramos Amador, María Isabel González Tomé, Ana Alarcón Allen, María de la Calle Fernández Miranda, Ana Goncé Mellgren, Marie Antoinette Frick, Antoni Noguera Julian, David Moreno Pérez, Fernando Baquero Artigao

HIGHLIGHTS

Elizabethkingia anophelis: una bacteria emergente

Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

ARTÍCULO ORIGINAL

Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel

José Luis Arredondo García, Ana Maleny Echeguren Flores, Patricia Arzate Barbosa, José Humberto Medina Cortina

CONSENSO DE NEUMOCOCCO

Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2018

Federico Javier Ortiz-Ibarra, Antonio Luévanos-Velázquez, Napoleón González Saldaña, Jesús Reyna-Figueroa, Enrique Chacón Cruz, Gabriela Echaniz Avilez, José Ecil Santos, Leopoldo García Velasco, César Misaél Gómez Altamirano, Marte Hernández Porras, Norma Angélica Matías Juan, Miguel Ángel Nakamura López, Francisco Javier Otero Mendoza, Patricia Saltigeral Simental, Fortino Solórzano Santos, Pablo Daniel Treviño Valdez, Jorge Alejandro Vázquez Narváez, Luis Xóchihua Díaz, María L Ávila-Agüero

CASO CLÍNICO

Infección por citomegalovirus en el paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos: Reporte de caso y revisión de la literatura

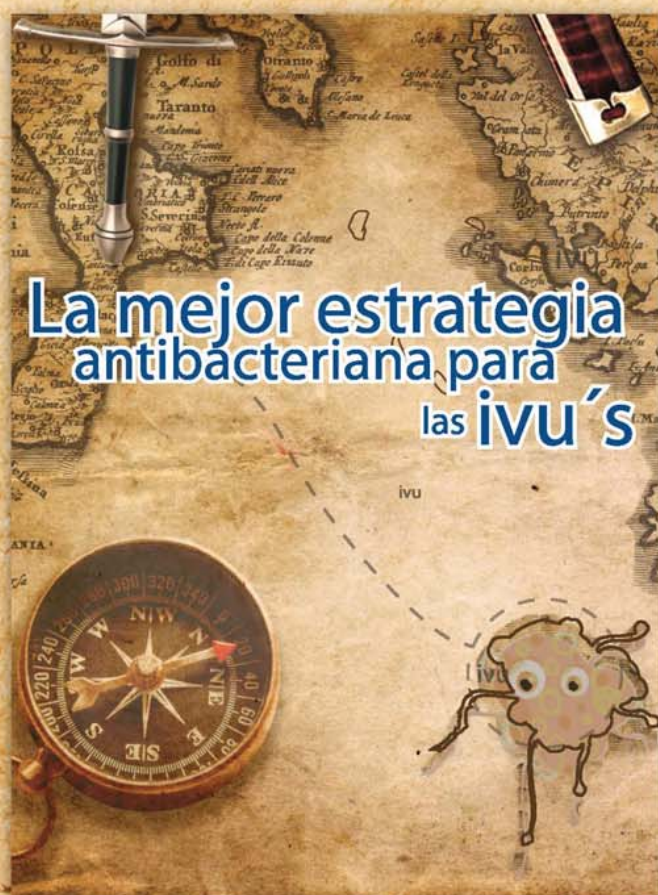
Alfredo Morayta-Ramírez, Mayra Alejandra Bonilla-Reyna, María Elena Martínez-Bustamante, Javier Ordoñez-Ortega, Raquel Miranda-Madrazo, Sonia Gutiérrez-Hernández

RESÚMENES

Premios Trabajos Libres XVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica XXXVI Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica del 08 al 11 de noviembre de 2017, Cancún Q. Roo, México

Fosfocil® G.U.

Agente bactericida de amplio espectro de actividad que engloba a la mayoría de las bacterias aisladas en pacientes con infecciones del tracto urinario inferior.



La mejor estrategia
antibacteriana para
las ivu's

Ha demostrado porcentajes
de erradicación

98 al 100%

para cultivos positivos a **E. coli**
resistentes a otros fármacos como
Nitrofurantoina, Quinolonas,
Amoxicilina y Trimetoprim
con sulfametoxazol.

Adimod®

Inmunorregulador Oral

PIDOTIMOD



Los inmunoestimulantes e inmunorreguladores

adquieren importancia para el tratamiento y la prevención de los diferentes procesos infecciosos.¹

 Ayudan a disminuir el uso de **medicamentos y antibióticos**¹

 Regulando **el sistema inmunológico** tanto de pacientes pediátricos como de pacientes adultos.¹

1 tableta por toma²

 Presentación para todo tipo de pacientes: solución y tabletas²

 Favorece el apego al tratamiento en pacientes adultos³

 1 tableta 800 mg al día en profilaxis²

 **ARMSTRONG®**

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. de C.V.

Primer lugar en el quinto concurso de fotografía

"La salud, el niño y su ambiente"



"Inocencia"

Autor:

Dr. Rafael Hernández Magaña

Hospital de Especialidades Pediátricas de León
León, Gto.

Primer lugar en el quinto concurso de fotografía

"Sonrisas en la medicina"

"Salud es diversión, risas entre amigas"

Autor:

Dra. Blanca Mercedes López Romero

Centro Médico de Especialidades en
Enfermedades Infecciosas,
Mexicali, BC.



Durante el **XVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica** y **XXXVI Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica** desarrollados del 8 al 11 de noviembre del 2017 en la Ciudad de Cancún, Quintana Roo

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Junta Directiva 2017-2019

Presidente	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
Vice-presidente	Dr. Pio López López
Secretario	Dr. José Brea del Castillo
Tesorero	Dra. Lourdes Dueñas Chicas
Vocal	Dra. Greta Muñoz León
Vocal	Dra. María Luisa Ávila Agüero
Vocal	Dr. Marco Aurelio Safadi
Vocal	Dr. Antonio Luévanos
Vocal	Dra. Mercedes Macías Parra

Asesor General de la Presidencia
Dr. Napoleón González Saldaña

Asesores de la Presidencia

Dra. Luiza Helena Falleiros	(Brasil)
Dr. Roger Rolón Arámbula	(Paraguay)
Dr. Miguel W. Tregnaghi	(Argentina)
Dr. Alfredo Morayta Ramírez	(México)
Dr. Enrique Gutiérrez Saravia	(Colombia)

Presidentes de Capítulos

México y Centro América	Dra. Amalia Becerra Aquino	México
Caribe	Dra. Carmen C. Deseda	Puerto Rico
Andino	Dr. Olbeg I. Desinor	Haití
Cono Sur	Dra. María Catalina Pírez	Uruguay

Consejo Científico

Dr. Antonio Arbo	(Paraguay)
Dr. Roberto Debbag	(Argentina)
Dr. Rolando Ulloa Gutiérrez	(Costa Rica)
Dr. Guillermo Soza Contreras	(Chile)
Dr. Enrique Rodríguez Barragán	(México)
Dr. Ismael Herrera Benavente	(México)

Delegados SLIPE

Dra. Silvia González Ayala	(Argentina)
Dr. Víctor Hugo Velasco	(Bolivia)
Da. Silvia Regina Márquez	(Brasil)
Dr. Juan Pablo Torres	(Chile)
Dra. Cristina Mariño	(Colombia)
Dra. María Luisa Ávila Agüero	(Costa Rica)
Dra. Greta Muñoz López	(Ecuador)
Dr. Guillermo Edgardo Barahona	(El Salvador)
Dr. Javier Aristegui Fernández	(España)
Dr. Carlos Grazioso Aragón	(Guatemala)
Dr. Olbeg Desinor	(Haití)
Dr. Renato Valenzuela Castillo	(Honduras)
Dra. Mirella Vázquez Rivera	(México)
Dra. María Mercedes Somarriva	(Nicaragua)
Dra. Dora Estripeaut Calderón	(Panamá)
Dr. Mónica Rodríguez Alonso	(Paraguay)
Dra. María Esther Castillo Díaz	(Perú)
Dr. Carmen C. Deseda	(Puerto Rico)
Dr. Edgar Allan Vargas	(República Dominicana)
Dra. Mónica Pujadas Ferrer	(Uruguay)
Dr. Antonio Pujadas Ferrer	(Venezuela)

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Junta Directiva

Presidente	Tesorero
José Tomás Ramos Amador	Fernando Baquero Artigao
Antigua Presidenta	Vocales
María Luisa Navarro Gómez	Luis Miguel Prieto Tato
Vicepresidenta	Ana Méndez Echevarría
Cristina Calvo Rey	Jose Rumbao Aguirre
Secretario	María Dolores Falcón Neyra
Roi Piñeiro Pérez	Leticia Martínez Campos
	José Antonio Couceiro Ganzo
	María del Carmen Suárez Arrabal

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Científico

Dr. Napoleón González Saldaña

Coeditor

Dr. Marte Hernández Porras

Comité Editorial Internacional

Dr. Raúl O. Ruvinsky	(Argentina)
Dra. Ángela Spagnulo De Gentile	(Argentina)
Dr. Miguel Tregnaghi	(Argentina)
Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant	(Brasil)
Dr. Francesc Asensi-Botet	(España)
Dr. Javier Aristegui Fernández	(España)
Dr. José Brea Del Castillo	(Rep. Dominicana)
Dra. Miriam de Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Eduardo Suárez	(El Salvador)
Dra. Carmen Deseda	(Puerto Rico)

Colaboración Especial

Dra. Virginia Díaz Jiménez	(México)
Dr. Iván Renato Zuñiga Carrasco	(México)
Dra. Janett Caro Lozano	(México)
Dra. Ilse María Julia Herbas Rocha	(México)
Dr. Joel Villanueva Domínguez	(México)
Dra. Valeria Gómez Toscano	(México)

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.

Mesa Directiva 2016-2018

Presidente AMIP

Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Vicepresidente

Dr. Luis Xochihua Díaz

Secretario General

Dr. Carlos Humberto Castellanos González

Tesorero

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

Vocal de Asuntos Generales

Dr. Benjamín Madrigal Alonso

Asesores Académicos

Dr. Napoleón González Saldaña
Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra

Secretarios Académicos

Dr. Mercedes Macías Parra
Dra. Lucila Martínez Medina

Asesores de Ética y Buenas Prácticas

Dr. Armando Rentería Cárdenas
Dr. Luis A. Eguiza Salomón

Vocal de Enlace con Autoridades de Salud

Dr. Jorge Vázquez Narváez

Vinculación y Extensión

Dr. Enrique Baltazar Guerrero
Dra. Lorena Rodríguez Muñoz
Dr. Alberto Campos Sierra
Dr. Cesar Martínez Longoria

Vocales de Asuntos Internacionales

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
Dr. Enrique Rodríguez Barragán

Asesoría de Innovación Calidad y Nuevos Proyectos

Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz
Dr. Ulises Reyes Gómez

Comité Editorial

Dr. José Luis Castañeda Narváez
Dra. Patricia Ramírez Sandoval

Comité de Investigación

Dr. Gerardo del C. Palacios Saucedo
Dr. Sabelio Moreno Espinosa
Dr. Enrique Chacón Cruz
Dr. Pedro A. Martínez Arce
Dra. Mónica Mercado Uribe
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo

Vocal de la Ciudad de México

Dr. Francisco J. Otero Mendoza

Vocales del Interior del País

Dra. Rocío Arias Cruz
Dr. Germán Sorchini Barrón

Comité asesor permanente

Dr. Andrés Noé Torres Torres
Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Luis Eguiza Salomón
Dr. Marte Hernández Porras
Dr. F. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Nesbitt Falomir
Dra. Mercedes Macías Parra
Dra. Lucila Martínez Medina
Dra. Patricia Saltigeral Simental
Dra. Mirella Vázquez Rivera
Dr. José Luis Castañeda Narváez
Dra. Amalia Becerra Aquino
Dr. José Carlos Pérez Escobedo
Dr. Alfredo Morayta Ramírez

Delegados estatales de la AMIP

Aguaascalientes

Dr. Benjamín Madrigal Alonso
Dra. Lucila Martínez Medina

Baja California

Dr. Jorge Field Cortazares

Chihuahua

Dr. Enrique Rodríguez Barragán
Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Coahuila

Dr. Germán Sorchini Berrón
Dr. Ramón Cárdenas Barragán
Dr. Jesús de Lara Huerta
Dr. Eduardo Zermeño González

Estado de México

Dr. Joaquín Rincón Zuno

Guanajuato

Dr. Manuel de Anda Gómez
Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
Dr. Rafael Hernández Magaña

Hidalgo

Dr. José Manuel Juárez Soto

Jalisco

Dr. Arturo Plascencia Hernández
Dr. Carlos H. Castellanos González
Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Michoacán

Dr. José Luis Calderón Rodríguez
Dra. Juana del C. Chacón Sánchez

Morales

Dr. Ángel C. Martínez Ramírez

Nayarit

Dr. Francisco Matías Soría Saavedra

Nuevo León

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
Dra. Amalia G. Becerra Aquino

Oaxaca

Dra. Rocío Arias Cruz

Puebla

Dr. Andrés Noé Torres Torres
Dr. Humberto Acosta Sánchez

Querétaro

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

San Luis Potosí

Dr. Armando Rentería Cárdenas
Dr. Ismael F. Herrera Benavente

Tabasco

Dr. Antonio Osuna Huerta

Veracruz

Dr. José Carlos Pérez Escobedo
Dr. Manuel Ybarra Muñoz

Yucatán

Dr. Enrique Fuente Florencia

Zacatecas

Dr. Marco Antonio Macías Flores

Comité Editorial Nacional

Dra. Griselda Hernández Tepichin	(AMIP)
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo	(HIM)
Dr. Agustín de Colsa Ranero	(INP)
Dra. Mercedes Macías Parra	(INP)
Dr. Gerardo Palacios Saucedo	(IMSS)
Dr. Luis Xochihua Díaz	(INP)
Dra. Patricia Saltigeral Simental	(INP)
Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	(INP)
Dr. Luis Carbajal Rodríguez	(INP)
Dr. Raymundo Rodríguez Herrera	(INP)

Editor Responsable

Dr. Napoleón González Saldaña

Coordinación Editorial

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Publicidad y ventas

Lic. Graciela González Casañas
Tel.: 8589-8527 al 32
E-mail: graciela@medigraphic.com

Dirección Científica
Dr. Napoleón González Saldaña
Dr. Marte Hernández Porras



La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 31, número 2, abril-junio de 2018, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A. de C.V. Web: www.slipe.org www.medigraphic.org.mx. Editor responsable: Dr. Napoleón González Saldaña. Derechos reservados para todos los países signatarios de la Convención Panamericana y de la Convención Internacional sobre Derechos de Autor. Copyright © Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 8589-8527 al 32. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com

En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** www.medigraphic.org.mx

Revista Latinoamericana de
Infectología Pediátrica

CONTENIDO / CONTENTS

Vol. 31 • Núm. 2 • Abril - Junio 2018

Editorial

- 47 [Los grupos antivacunas encubiertos](#)
The undercover anti-vaccine groups
Abiel Homero Mascareñas de los Santos

SEIP

- 48 [Extracto de la «Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex»](#)
Excerpt from the «Guide of the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases on prevention, diagnosis and treatment of neonatal infection with herpes simplex virus»
Luis M Prieto Tato, José Tomás Ramos Amador, María Isabel González Tomé, Ana Alarcón Allen, María de la Calle Fernández Miranda, Ana Goncá Mellgren, Marie Antoinette Frick, Antoni Noguera Julian, David Moreno Pérez, Fernando Baquero Artigao

Highlights

- 54 [Elizabethkingia anophelis: una bacteria emergente](#)
Elizabethkingia anophelis: an emerging bacterium
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

Artículo original / Original article

- 56 [Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel](#)
Antimicrobial susceptibility of Enterococcus faecalis and faecium in a Third Level Hospital
José Luis Arredondo García, Ana Maleny Echeguren Flores, Patricia Arzate Barbosa, José Humberto Medina Cortina

Consenso de neumococo / Pneumococcus Consensus

- 62 [Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica \(AMIP\) sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2018](#)
Consensus of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP) on the impact of vaccination in reducing the burden of pneumococcal disease in Mexico, 2018
Federico Javier Ortiz-Ibarra, Antonio Luévanos-Velázquez, Napoleón González Saldaña, Jesús Reyna-Figueroa, Enrique Chacón Cruz, Gabriela Echaniz Avilez, José Ecil Santos, Leopoldo García Velasco, César Misael Gómez Altamirano, Marte Hernández Porras, Norma Angélica Matías Juan, Miguel Ángel Nakamura López, Francisco Javier Otero Mendoza, Patricia Saltigeral Simental, Fortino Solórzano Santos, Pablo Daniel Treviño Valdez, Jorge Alejandro Vázquez Narváez, Luis Xóchihua Díaz, María L Ávila-Agüero

Caso clínico / Clinical case

- 76 [Infección por citomegalovirus en el paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos: Reporte de caso y revisión de la literatura](#)
Cytomegalovirus infection in the patient undergoing hematopoietic progenitor transplantation. Case report and literature review
Alfredo Morayta-Ramírez, Mayra Alejandra Bonilla-Reyna, María Elena Martínez-Bustamante, Javier Ordoñez-Ortega, Raquel Miranda-Madrado, Sonia Gutiérrez-Hernández

Resúmenes / Abstracts

- 80 [Premios Trabajos Libres XVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica XXXVI Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica del 08 al 11 de noviembre de 2017, Cancún Q. Roo, México](#)
Free Works Awards XVII Latin American Congress of Pediatric Infectious Diseases XXXVI Inter-American Congress of Pediatric Infectious Diseases, November 8-11, 2017, Cancun Q. Roo, Mexico

Los grupos antivacunas encubiertos

Abiel Homero Mascareñas de los Santos

Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría. Hospital Universitario «José Eleuterio González».
Universidad Autónoma de Nuevo León. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

El inicio del siglo XXI se presentaba bastante halagador en el campo de la vacunación en América Latina: la primera década transcurrió con grandes avances en este campo tanto en investigación como en la mejoría de los esquemas y las coberturas vacunales en la mayor parte de los países de la región.

Desafortunadamente, durante la segunda década de este siglo, estos avances se han visto truncados por los problemas sociopolíticos y naturales que han afectado a nuestra región, lo cual ha derivado en una baja sostenible de las coberturas vacunales; la reaparición de la difteria y el sarampión en nuestra región es ejemplo patente de este fenómeno.

Culpar a países vecinos de ser exportadores de determinadas enfermedades prevenibles por vacunación resulta vergonzoso y absurdo, debido a que la diseminación de estas patologías no hubiese sido posible si cada país contara con coberturas vacunales adecuadas —o al menos, cercanas a las que se presumen—.

Hoy en día, cada vez que hay cuestionamientos acerca de los motivos de estas bajas en las coberturas vacunales, invariablemente se menciona a los grupos antivacunas. Es sabido por los expertos internacionales que los recientes brotes de sarampión en los países europeos o Estados Unidos tienen un componente relacionado con los grupos antivacunas. Pero yo me pregunto: ¿sucede lo mismo en América Latina? En mi opinión personal, existe un grupo antivacunas altamente efectivo y poderoso, que es el responsable principal de estas bajas en las coberturas en América Latina. Este grupo, que he denominado «los antivacunas encubiertos», está conformado por una diversidad de personas incrustadas en el área de atención a la salud que, por cuestiones de pasividad o ignorancia, pierden

las grandes oportunidades que se les presentan para vacunar. Entre ellos podemos mencionar al médico o la enfermera que difieren la vacunación por motivos tan banales como la presencia de rinorrea o tos. También podemos incluir a los médicos que no se aplican la vacuna contra la influenza cada temporada y cuando atienden pacientes están padeciendo cuadros respiratorios. Qué decir de aquellos profesionales de la salud que, a pesar de que existen claras recomendaciones para el uso de las vacunas en poblaciones de riesgo (diabéticos, asmáticos, cardiopatas, obesos, mujeres embarazadas, etcétera), las ignoran, perdiendo la valiosa oportunidad de vacunar al paciente cuando están frente a él. Otro grupo importante de miembros del «selecto» grupo de antivacunas encubiertos son aquéllos que anteponen el precio de una vacuna como condición para aplicarla, asumiendo que son protectores de la economía familiar antes que guardianes de la salud. En este grupo existen muchísimos casos; entre ellos destacamos a aquellos médicos tomadores de decisiones a nivel gubernamental que difieren medidas de acción oportuna en vacunación, esperando que las situaciones se resuelvan solas y perdiendo tiempo invaluable en buscar culpables y perdiendo de vista la solución.

El grupo antivacunas encubierto es tan grande y cotidiano que invariablemente tenemos contacto con él en nuestro quehacer diario, y pocas veces, los verdaderos médicos provacunación hacemos algo para detener su actitud y mala praxis.

Espero, estimado lector, que usted no se identifique con alguna de las situaciones comentadas y que no haya diferido o negado la vacunación por las razones antes expuestas; de lo contrario, siéntase de una vez miembro del más importante y efectivo grupo antivacunas del mundo.

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rlip>

Correspondencia:

Abiel Homero Mascareñas de los Santos

E-mail: a_mascarenas@hotmail.com

Extracto de la «Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex»

Luis M Prieto Tato,* ** José Tomás Ramos Amador,* ** María Isabel González Tomé,* ** Ana Alarcón Allen,*
María de la Calle Fernández Miranda,* Ana Goncé Mellgren,* Marie Antoinette Frick,* **
Antoni Noguera Julian,* ** David Moreno Pérez,* ** Fernando Baquero Artigao* **

* Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).

** Red Nacional de Investigación Translacional en Infectología Pediátrica (RITIP).

RESUMEN

La infección herpética neonatal es una entidad muy poco frecuente, pero que se asocia a una alta morbilidad y mortalidad. La mayor parte de los neonatos afectados adquieren la infección por virus herpes simplex en el periodo periparto. Para que ocurra esta transmisión es necesaria la excreción viral genital, con o sin síntomas, alrededor del momento del parto. Existen intervenciones basadas en la evidencia para prevenir la transmisión del virus herpes simplex al recién nacido. La realización de una cesárea en presencia de lesiones herpéticas, y la disminución de la excreción viral administrando en las últimas semanas del embarazo tratamiento antiviral a gestantes con herpes genital activo, son las mejores medidas preventivas de las que se dispone. El diagnóstico y tratamiento precoz del herpes neonatal requiere de un alto índice de sospecha, sobre todo en ausencia de lesiones cutáneas. Se recomienda descartar la infección por herpes neonatal en aquellos recién nacidos con lesiones cutáneas mucosas, afectación del sistema nervioso central o cuadro séptico de origen no aclarado. El pronóstico de los neonatos con enfermedad cutánea en la era del aciclovir a dosis altas es excelente. El tratamiento antiviral disminuye la mortalidad de las formas diseminadas y con afectación exclusiva del sistema nervioso central, pero también mejora el pronóstico neurológico en los casos de enfermedad diseminada. De forma notable, la introducción del tratamiento supresor con aciclovir oral durante los meses siguientes a la infección aguda ha mejorado el pronóstico neurológico en los pacientes con afectación del sistema nervioso central.

Palabras clave: Infección neonatal, virus herpes simplex, prevención de la transmisión materno infantil.

Excerpt from the «Guide of the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases on prevention, diagnosis and treatment of neonatal infection with herpes simplex virus»

ABSTRACT

Neonatal herpes simplex virus infections are rare, but are associated with significant morbidity and mortality. Most newborns acquire herpes simplex virus infection in the peripartum period. For peripartum transmission to occur, women must be shedding the virus in their genital tracts symptomatically or asymptotically around the time of delivery. There are evidence-based interventions in pregnancy to prevent the transmission to the newborn. Caesarean section should be performed in the presence of herpetic lesions, and antiviral prophylaxis in the last weeks of pregnancy is recommended to suppress genital tract herpes simplex virus at the time of delivery. The diagnosis and early treatment of neonatal herpes simplex virus infections require a high index of suspicion, especially in the absence of skin lesions. It is recommended to rule out herpes simplex virus infections in those newborns with mucocutaneous lesions, central nervous system involvement, or septic appearance. The prognosis of newborns with skin, eye, and/or mouth disease in the high-dose acyclovir era is very good. Antiviral treatment not only improves mortality rates in disseminated and central nervous system disease, but also improves the rates of long-term neurodevelopmental impairment in the cases of disseminated disease. Interestingly, a 6-month suppressive course of oral acyclovir following the acute infection has improved the neurodevelopmental prognosis in patients with CNS involvement.

Key words: Neonatal infection, herpes simplex virus, mother-to-child transmission prevention.

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rlip>

INTRODUCCIÓN

La infección herpética neonatal (HN) es una entidad muy infrecuente, pero asocia una importante morbilidad y mortalidad. El diagnóstico de HN requiere un alto índice de sospecha. El tratamiento con aciclovir mejora la morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad.

El herpes genital (HG) puede ser ocasionado por el virus herpes simplex tipo 1 (VHS-1) o tipo 2 (VHS-2). El primer episodio de infección genital se denomina *HG primario*. Cuando se produce un nuevo episodio, pero por el otro tipo, se conoce como primer episodio de *HG no primario*. En el caso de nuevos episodios por el mismo tipo, se conoce como *HG recurrente* (*Cuadro I*). Estos virus pueden transmitirse al neonato de forma vertical.

ETIOPATOGENIA

Herpes genital

El VHS-2 es la causa más frecuente de HG a nivel mundial.^{1,2} El VHS-1 es actualmente la causa más frecuente de nuevos episodios de HG en Estados Unidos.³

En la literatura médica estadounidense se describe un riesgo de adquisición de un primer episodio de HG durante un embarazo de 4%.³ De las embarazadas con historia previa sintomática de HG por VHS-2, 75% tendrá al menos una recurrencia durante el embarazo.⁴ Las mujeres con HG por VHS-1 tienen menor riesgo de recurrencia.

La identificación de los casos de HN es a menudo difícil. Se ha descrito que hasta en 80% de los casos en los que se produce la transmisión materno-infantil no existe historia previa de HG.³ Para la transmisión materno infantil es necesaria la excreción viral genital, con o sin síntomas, alrededor del momento del parto.

Herpes neonatal

El HN es una entidad infrecuente en países desarrollados con tasas de 1.65 a 3.2/100,000 nacidos vivos en países europeos como Holanda o Suiza.⁴ Clásicamente en Estados Unidos, por motivos no bien aclarados, se han descrito cifras mayores de HN con prevalencia de entre 4 y 33/100,000 nacidos vivos.³

El VHS-2 es la causa más frecuente de HN en países en vías de desarrollo.¹ La incidencia del VHS-1 ha aumentado en países desarrollados, observándose en algunos países como Australia o Estados Unidos un predominio de HN por VHS-1.⁵ Los factores de riesgo de HN se recogen en el *cuadro II*.

El riesgo de herpes neonatal es de 55% en el herpes genital primario, de 25% en primer episodio de herpes genital no primario y desciende a 2% en el herpes genital recurrente.⁶

CLÍNICA

La *infección intrauterina* por VHS es una forma grave y poco frecuente (4-5%) de infección neonatal por VHS. Se asocia fundamentalmente a la primoinfección por VHS.

La tríada clásica de afectación cutánea del sistema nervioso central (SNC) y ocular sólo se observa en uno de cada tres casos.⁷ La afectación cutánea casi siempre se presenta al nacimiento mediante lesiones activas o cicatriciales. La mortalidad de esta forma clínica es de hasta 45%. El retraso psicomotor en los supervivientes es frecuente.⁷

La *transmisión perinatal* representa aproximadamente 85% de los casos de HN. Se produce tras la exposición al virus en el tracto genital en el momento del parto. Por último, existe una forma de *transmisión postparto* (10%), que se produce tras el contacto

Cuadro I. Clasificación del tipo de herpes genital en función del resultado del *test* de detección viral de la lesión y de la serología (tipo viral específica).

Test de detección viral (PCR)	Serología (anticuerpos VHS-1)	Serología (anticuerpos VHS-2)	Clasificación de la infección por VHS
Detección VHS-1	Negativo	Negativo	Primer episodio HG primario VHS-1
	Negativo	Positivo	Primer episodio HG no primario por VHS-1
	Positivo	Negativo o positivo	HG recurrente por VHS-1
Detección VHS-2	Negativo	Negativo	Primer episodio HG primario VHS-2
	Positivo	Negativo	Primer episodio HG no primario por VHS-2
	Negativo o positivo	Positivo	HG recurrente por VHS-2

HG = Herpes genital; PCR = Reacción en cadena de la polimerasa; VHS = Virus herpes simplex.

con una persona con una infección activa por VHS, generalmente con lesiones orolabiales.

A continuación se describen las tres formas clínicas de HN asociadas a la infección perinatal y postnatal por VHS. Esta clasificación tiene implicaciones en el tratamiento y cada una de las formas clínicas de diferente pronóstico:⁸⁻¹⁰

- *Enfermedad cutáneo-ocular-oral*: representa aproximadamente 45% de las formas clínicas. Aparece habitualmente entre los días 10 y 12 de vida. En más de 80% de los casos se observarán lesiones cutáneas, generalmente vesiculosas, o bien en forma de úlceras. Pueden existir lesiones orales (úlceras) y oculares (conjuntivitis, blefaroconjuntivitis, queratitis). El pronóstico es excelente si se inicia precozmente tratamiento con aciclovir intravenoso, que evita el desarrollo de formas diseminadas o la progresión al SNC.
- *Enfermedad localizada en SNC*: representa aproximadamente una tercera parte de las formas clínicas. Su presentación es más tardía, generalmente entre los días 16 y 19 de vida. Las manifestaciones clínicas son con frecuencia inespecíficas e incluyen irritabilidad, letargia, rechazo de la ingesta, hipotermia o fiebre. En ocasiones, se observa fontanela abombada y/o crisis convulsivas focales o generalizadas.

Hasta 35% de los casos no muestran lesiones cutáneas.

- *Enfermedad diseminada*: representa aproximadamente 25% de las formas clínicas. Se define por la afectación de diversos órganos como la piel, los ojos, el hígado, los pulmones, el SNC o las glándulas suprarrenales. Clínicamente, el neonato muestra, por lo regular entre los 10 y 12 días de vida, un cuadro séptico con neumonía y/o hepatitis. El cuadro puede progresar a insuficiencia respiratoria grave, fallo hepático o coagulación intravascular diseminada, que son los factores responsables de la mortalidad. En 60-75% de los pacientes hay además afectación del SNC. La presencia de un exantema vesicular sólo se observa en 60% de los casos en el curso de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

Los signos clínicos iniciales del HN pueden ser sutiles e inespecíficos. El diagnóstico y tratamiento precoz del HN requiere de un alto índice de sospecha, sobre todo en ausencia de lesiones cutáneas. Ante la sospecha de HN debe realizarse estudio virológico completo al recién nacido (*Cuadro III*).

Cuadro II. Factores de riesgo de herpes neonatal.

Factor de riesgo	Comentario
Categoría de la infección herpética genital	• Mayor riesgo si es un primer episodio de HG (primario o no primario) que si es un HG recurrente • El riesgo de HN es de 55% en HG primario, de 25% en primer episodio de HG no primario y desciende a 2% en HG recurrente
Estatus inmunitario materno frente al herpes	• Mayor riesgo en infecciones primarias donde no hay inmunidad preexistente, sobre todo si se produce en las últimas seis semanas de la gestación por menor tiempo para la producción y paso transplacentario de anticuerpos maternos protectores
Tipo de parto	• La cesárea ha demostrado ser protectora, aunque la transmisión es posible incluso si ésta se realiza antes de la rotura de membranas
Medidas invasivas durante el parto	• Las técnicas invasivas de monitorización fetal pueden favorecer la transmisión
Duración de la rotura de membranas	• El riesgo de transmisión aumenta a partir de las cuatro horas de amniorrexia • La cesárea parece disminuir el riesgo de transmisión, incluso si se realiza más allá de este intervalo
Tipo de virus herpes	• El VHS-1 se excreta normalmente cuando hay lesiones genitales • La excreción de VHS-2 puede ser intermitente e incluso en ausencia de lesiones, por lo que muchas veces se produce transmisión en infecciones subclínicas
Detección de virus herpes	• Se realiza mediante PCR de frotis de las mucosas vaginales o bien de las lesiones si las hubiere.

HG = Herpes genital; HN = Herpes neonatal; PCR = Reacción en cadena de la polimerasa; VHS = Virus herpes simplex.

El diagnóstico de laboratorio se basa fundamentalmente en la identificación del VHS mediante PCR. La PCR es de elección en LCR por su mayor sensibilidad frente al cultivo.¹¹ La PCR frente VHS en sangre tiene buena sensibilidad y se recomienda en la evaluación diagnóstica del niño con sospecha de HN en cualquiera de sus formas de presentación.¹² Debe realizarse una punción lumbar en todo neonato con sospecha de HN, incluso si se presume afectación cutánea aislada. En todo recién nacido con HN debe efectuarse estudio de neuroimagen, siendo la resonancia magnética (RM) la técnica de elección.

Cuadro III. Diagnóstico y evaluación de la infección neonatal por VHS.

- Estudios virológicos en el recién nacido con sospecha de infección por VHS
 - Muestras de superficie (conjuntiva, boca, nasofaringe y recto) para PCR con o sin cultivo viral
 - Frotis o raspado de lesiones cutáneas o mucosas para PCR con o sin cultivo viral
 - PCR VHS en LCR
 - PCR VHS en sangre
- Estudios de afectación orgánica en el recién nacido con infección confirmada por VHS
 - Analítica: hemograma, coagulación, gasometría y bioquímica con transaminasas, bilirrubina total y directa, iones, urea y creatinina
 - Análisis citoquímico del LCR
 - Examen oftalmológico
 - Neuroimagen
 - Electroencefalograma (si hay sospecha de afectación del SNC)
 - Ecografía abdominal (si hay clínica gastrointestinal o en caso de hepatitis o fallo hepático)
 - Radiografía de tórax (si hay clínica respiratoria)
 - Ecocardiografía (si hay sospecha de disfunción miocárdica)
 - Radiografía de abdomen (si hay clínica gastrointestinal)

LCR = Líquido cefalorraquídeo; PCR = Reacción en cadena de la polimerasa; SNC = Sistema nervioso central; VHS = Virus herpes simplex.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Tratamiento de la infección aguda

El inicio precoz de aciclovir mejora la morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad.⁹ El aciclovir intravenoso (20 mg/kg cada ocho horas) es el antiviral de elección en todas las formas de enfermedad (*Cuadro IV*).¹³ El tratamiento debe extenderse a 14 días en la forma cutáneo-ocular-oral y a 21 días en las formas diseminadas y del SNC.³

Tras el tratamiento de la enfermedad aguda, se recomienda un tratamiento supresor con aciclovir en todas las formas clínicas (300 mg/m²/dosis vía oral cada ocho horas) y durante un mínimo de seis meses.¹⁴

El tratamiento antiviral ha conseguido evitar no sólo la progresión de la enfermedad cutánea, motivo por el cual el pronóstico neurológico de estos pacientes es actualmente excelente, sino que ha mejorado también de forma significativa el pronóstico neurológico en los casos de enfermedad diseminada.³ De forma notable, la introducción del tratamiento supresor ha mejorado el pronóstico neurológico en los pacientes con afectación del SNC.¹⁴

Tratamiento de la infección por VHS en el embarazo y actuación en el neonato expuesto. Estrategias en la prevención de la transmisión materno-infantil

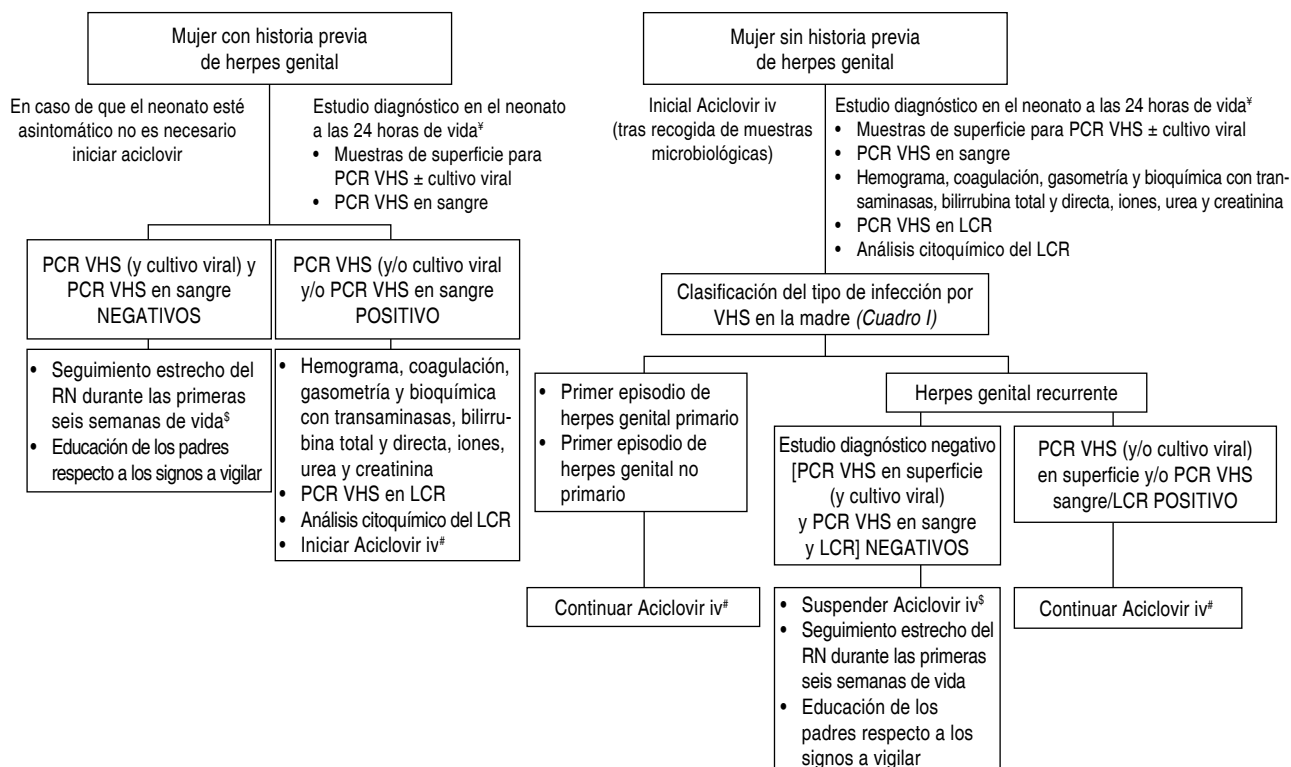
El principal objetivo del tratamiento del HG en la gestación es la prevención de la transmisión materno-infantil. Administrar tratamiento antiviral para disminuir la excreción viral en gestantes con HG activo en las últimas semanas del embarazo es la mejor medida preventiva de la que se dispone antes de la realización de una cesárea en presencia de lesiones herpéticas.^{6,15}

Cuadro IV. Mortalidad al año de vida según el tipo de presentación clínica de la infección neonatal por VHS.

Presentación clínica	Mortalidad en era previa al tratamiento antiviral (%)	Mortalidad con el tratamiento con aciclovir a dosis bajas (%)	Mortalidad con el tratamiento con aciclovir a dosis altas (%)
Enfermedad diseminada	85	61	29
Enfermedad localizada en SNC	50	14	4
Enfermedad cutáneo-ocular-oral	-	0	0

SNC = sistema nervioso central; VHS = virus herpes simplex.

Neonatos asintomáticos después de parto vaginal/cesárea
de mujeres con lesiones genitales en el momento del parto*



Las recomendaciones de la duración del tratamiento con Aciclovir iv. se describen en el Apartado 5. En el caso de que el paciente se encuentre asintomático con PCR VHS en sangre y LCR negativas y con estudio citoquímico en LCR normal y ALT con un valor menor de dos veces el límite alto de la normalidad, puede suspenderse el aciclovir iv. tras 10 días de tratamiento (**Tratamiento preventivo**).

* Previamente a la aplicación de este algoritmo, hay que asegurarse junto con el microbiólogo de la disponibilidad de las técnicas y que los tiempos de respuesta son adecuados. *El estudio diagnóstico y el tratamiento se realizarán previamente en caso de que el recién nacido presente signos de infección por VHS. Algunos expertos recomiendan la realización de tomas de muestra y el inicio de tratamiento de forma inmediata tras el parto en caso de rotura prolongada de membranas y en el caso de recién nacidos prematuros. § Si el recién nacido se encuentra asintomático y la PCR es negativa, puede valorarse el alta hospitalaria a las 48 horas si hay condiciones adecuadas para una vigilancia domiciliar y de acceso inmediato al hospital.

Figura 1. Protocolo de actuación en el hijo de madre que presenta lesiones herpéticas genitales en el momento del parto.

En la [figura 1](#) se describen los posibles escenarios y el protocolo a seguir con respecto al hijo de madre que presenta lesiones genitales herpéticas en el momento del parto.¹⁶

REFERENCIAS

1. Looker KJ, Magaret AS, Turner KM, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex type 2 infections in 2012. PLoS ONE. 2015; 10 (1): e114989.
2. Gnann JW Jr., Whitley RJ. Genital herpes. N Engl J Med. 2016; 375: 666-674.
3. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection. Infect Dis Clin North Am. 2015; 29 (3): 391-400.
4. Pinninti SG, Kimberlin DW. Management of neonatal herpes simplex virus infection and exposure. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014; 99 (3): F240-244.
5. Jones CA, Raynes-Greenow C, Isaacs D; Neonatal HSV Study Investigators and Contributors to the Australian Paediatric Surveillance Unit. Population-based surveillance of neonatal herpes simplex virus infection in Australia, 1997-2011. Clin Infect Dis. 2014; 59 (4): 525-531.
6. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA. 2003; 289 (2): 203-209.
7. Marquez L, Levy ML, Munoz FM, Palazzi DL. A report of three cases and review of intrauterine herpes simplex virus infection. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30 (2): 153-157.

8. Whitley R, Arvin A, Prober C, Corey L, Burchett S, Plotkin S et al. Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex virus infections. *N Engl J Med*. 1991; 324: 450-454.
 9. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Frenkel LM, Gruber WC, Rathore M et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. *Pediatrics*. 2001; 108 (2): 223-229.
 10. Whitley RJ, Nahmias AJ, Visintine AM, Fleming CL, Alford CA. The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. *Pediatrics*. 1980; 66 (4): 489-494.
 11. Kimberlin DW, Lakeman FD, Arvin AM, Prober CG, Corey L, Powell DA et al. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis and management of neonatal herpes simplex virus disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis*. 1996; 174 (6): 1162.
 12. Cantey JB, Mejías A, Wallihan R, Doern C, Brock E, Salamon D et al. Use of blood polymerase chain reaction testing for diagnosis of herpes simplex virus infection. *J Pediatr*. 2012; 161 (2): 357-361.
 13. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Corey L, Gruber WC et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics*. 2001; 108 (2): 230-238.
 14. Kimberlin DW, Whitley RJ, Wan W, Powell DA, Storch G, Ahmed A et al. Oral acyclovir suppression and neurodevelopment after neonatal herpes. *N Engl J Med*. 2011; 365: 1284-1292.
 15. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 1: CD004946.
 16. Kimberlin DW, Baley J, Committee of infectious diseases, Committee of fetus and newborn. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics*. 2013; 131 (2): e635-646.
- Correspondencia:*
Luis Manuel Prieto
E-mail: Imprieto.hugf@salud.madrid.org

***Elizabethkingia anophelis*: una bacteria emergente**

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano**

* Jefe del Departamento de Epidemiología, UMF 223, IMSS, Lerma, México.

** Jefa del Departamento de Epidemiología, HGZ C/MF, IMSS, Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

Elizabethkingia anophelis es una bacteria recientemente descubierta, aislada en el intestino del mosquito *Anopheles gambiae*. El género *Elizabethkingia* también incluye *E. meningoseptica* y *E. miricola*. *E. meningoseptica* provoca sepsis neonatal e infecciones en personas inmunocomprometidas. Los miembros de este género prosperan en hábitats húmedos y entornos hospitalarios, suministros de agua y soluciones antisépticas. En *Elizabethkingia* spp, la especie *Elizabethkingia meningoseptica* está bien establecida como agente causante de sepsis neonatal grave y meningitis. En los últimos años, se ha registrado un notable aumento de *E. meningoseptica* como infección nosocomial. El tratamiento de infecciones por *E. meningoseptica* es difícil, hace falta un régimen terapéutico efectivo específico. La tasa de mortalidad de las infecciones nosocomiales causadas por *E. meningoseptica* puede llegar a 52% en los recién nacidos y el rango va de 23 a 33% en neonatos. El diagnóstico se hace al procesar cultivos de sitios estériles, con frecuencia de sangre.

Palabras clave: Sepsis neonatal, meningitis, anofeles, infección nosocomial.

***Elizabethkingia anophelis*: an emerging bacterium**

ABSTRACT

Elizabethkingia anophelis is a newly discovered bacterium, isolated in the gut of the mosquito *Anopheles gambiae*. The *Elizabethkingia* genus also includes *E. meningoseptica* and *E. miricola*. *E. meningoseptica* causes neonatal sepsis and infections in immunocompromised individuals. Members of this genus thrive in humid habitats and hospital settings, water supplies and antiseptic solutions. In the *Elizabethkingia* spp, the *Elizabethkingia meningoseptica* species is well established as a causative agent of severe neonatal sepsis and meningitis. A marked increase of *E. meningoseptica* as nosocomial infection has been recorded in recent years. Treatment of *E. meningoseptica* infections is difficult, there is a lack of specific effective therapeutic regimen. The mortality rate of nosocomial infections caused by *E. meningoseptica* can reach 52% in newborns and ranges from 23 to 33% in neonates. Diagnosis is made by processing cultures from sterile sites, often with blood.

Key words: Neonatal sepsis, meningitis, anopheles, nosocomial infection.

INTRODUCCIÓN

E. anophelis es una bacteria recientemente descubierta, aislada en el intestino del mosquito *Anopheles gambiae*. El género *Elizabethkingia* también incluye *E. meningoseptica* (anteriormente llamado *Chryseobacterium/meningosepticum Flavobacterium*) y *E. miricola*. *E. meningoseptica* provoca sepsis neonatal e infecciones en personas inmunocomprometidas. Recientemente, se ha reportado que *E. anophelis* causa meningitis neonatal en la República Centroafricana, así como un brote nosocomial, el cual

se reportó en una unidad de cuidados intensivos en Singapur. Sin embargo, el papel de los mosquitos u otras fuentes de transmisión de *E. anophelis* no está del todo claro. La transmisión vertical de *E. anophelis* de la madre al producto también sugiere que la bacteria es capaz de colonizar la vagina antes de causar corioamnionitis ascendente en la madre e infección transplacentaria neonatal mediante el contacto.¹

Elizabethkingia se ha detectado en diversos mosquitos atrapados en el campo, así como los criados en insectario, se tomaron muestras en diferentes continentes (África, Europa y América del Norte). Las flavobacterias son bien conocidas por difundirse de forma ubicua en la naturaleza y residen ampliamente en los hábitats de los mosquitos. Entre los pocos grupos de bacterias comunes en los intestinos de *Aedes* y *Anopheles* se detectaron diversas etapas de desarrollo de algunas flavobacterias (tales como *E.*

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rlip>

anophelis). Estas bacterias parecen tener mecanismos evolutivos para adaptarse al entorno del intestino medio de los mosquitos, a pesar de un cierto grado de digestibilidad. Sin embargo, investigaciones en la comunidad microbiana en intestinos de mosquitos *Culex* demostraron que no hay asociación con las flavobacterias. Se hizo la misma observación en el mosquito *Georgecraigius atropalpus*, a pesar de que las especies se crían en condiciones similares a las de *A. gambiae* y *Aedes aegypti*. La estructura microbiana en el intestino del mosquito está regulada por muchos factores tales como especies de mosquitos, desarrollo de etapas, estado inmunológico y dieta.²

CARACTERÍSTICAS

E. anophelis es una bacteria aeróbica, no móvil, Gram negativa, no formadora de esporas, oxidasa y catalasa positiva. Es incapaz de crecer a temperaturas bajo 10 °C o arriba de 37 °C. Las colonias son lisas, de tinte amarillento, circular, translúcido y brillante con bordes enteros.³

EPIDEMIOLOGÍA

Los miembros de este género prosperan en hábitats húmedos y entornos hospitalarios, en particular, suministros de agua y soluciones antisépticas. En *Elizabethkingia* spp. la especie *Elizabethkingia meningoseptica* está bien establecida como agente causante de sepsis neonatal grave y meningitis. En los últimos años se ha registrado un notable aumento de *E. meningoseptica* como infección nosocomial. El tratamiento de infecciones por *E. meningoseptica* es difícil, hace falta un régimen terapéutico efectivo específico.

La tasa de mortalidad de las infecciones nosocomiales causadas por *E. meningoseptica* puede llegar hasta 52% en los recién nacidos y el rango va de 23 a 33% en neonatos. Por lo tanto, la adquisición de *E. meningoseptica* en unidades de cuidados intensivos se utiliza como predictor significativo de mortalidad. Excepto por *E. meningoseptica*, rara vez se ha informado que otras especies de *Elizabethkingia* causen infecciones de *E. meningoseptica*, aunque se ha reportado que *E. miricola* se asocia con sepsis.⁴

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace al procesar cultivos de sitios estériles, con frecuencia de sangre. Sin embargo,

debido a su rareza, algunos laboratorios clínicos utilizan el *software* de detección de bacterias, que puede identificar erróneamente *Elizabethkingia* al igual que otras bacterias. Algunos laboratorios de microbiología clínica pueden caracterizar los aislados, utilizando electroforesis de campos pulsados en gel, un método capaz de identificar el género *Elizabethkingia* correctamente. Para mejores resultados, el tratamiento debe seleccionarse con base en los resultados de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos para cada caso sospechoso.⁵

TRATAMIENTO

Los últimos estudios en aislamientos de *E. anophelis* han revelado resistencia a todos los betalactámicos probados: amoxicilina, cefotaxima, ceftazidima, cefepima e imipenem, excepto a piperacilina, aminoglucosidos (amikacina, tobramicina y gentamicina), cloranfenicol, cotrimoxazol, ciprofloxacino, fosfomicina, rifampicina y linezolid. Se observó susceptibilidad a moxifloxacino.⁶

REFERENCIAS

1. Lau SK, Wu AK, Teng JL, Tse H, Curreen SO, Tsui SK et al. Evidence for *Elizabethkingia anopheles* transmission from mother to infant, Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21 (2): 232-241.
2. Chen S, Bagdasarian M, Walker ED. *Elizabethkingia anophelis*: molecular manipulation and interactions with mosquito hosts. *Appl Environ Microbiol*. 2015; 81 (6): 2233-2243.
3. Kämpfer P, Matthews H, Glaeser S, Martin K, Lodders N, Faye I. *Elizabethkingia anophelis* sp. nov., isolated from the midgut of the mosquito *Anopheles gambiae*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2011; 61 (Pt 11): 2670-2675.
4. Teo J, Yang YS, Liu Y, Tay M, Ding Y et al. Comparative genomic analysis of malarial mosquito vector-associated novel pathogen *Elizabethkingia anopheles*. *Genome Biol Evol*. 2014; 6 (5): 1158-1165.
5. McQuiston, J. Deadly Midwest Outbreak of *Elizabethkingia*. Available in: www.medscape.com/viewarticle/861096_print
6. Frank T, Gody JC, Nguyen LB, Berthet N, Le Fleche-Mateos A, Bata P, Rafaï C et al. First case of *Elizabethkingia anophelis* meningitis in the Central African Republic. *Lancet*. 2013; 381 (9880): 1876.

Correspondencia:

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan_abdel_raman@yahoo.com.mx

ivan.zuniga@imss.gob.mx

Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel

José Luis Arredondo García,* Ana Maleny Echeguren Flores,*
Patricia Arzate Barbosa,** José Humberto Medina Cortina*

*Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica.

** Jefa del Laboratorio de Microbiología.

Instituto Nacional de Pediatría, México.

RESUMEN

El objetivo de este estudio es describir la susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococci faecalis* y *faecium*, así como la frecuencia de infecciones nosocomiales causadas por estos microorganismos y *Enterococci* resistentes a vancomicina (ERV); y comprobar si existe alguna asociación significativa entre las infecciones causadas por ERV y las enfermedades que comprometen la respuesta inmunológica. Es un estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico de los cultivos positivos para *Enterococci* en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) México, en el periodo de enero a diciembre de 2016. Se recolectaron datos del antibiograma y del expediente clínico se obtuvieron datos de interés. Fueron 149 cultivos en total, de los cuales, 68.5% eran *Enterococci faecalis* y 31.5% *Enterococci faecium*. Se determinaron los servicios de origen de los cultivos donde se aisló *Enterococci*; únicamente fueron el 65.1% y los asociados a otros microorganismos 34.9%. Entre los cultivos polimicrobianos se hallaron cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Respecto a la susceptibilidad antimicrobiana para ampicilina, penicilina y vancomicina la resistencia es muy alta para *E. faecium* y no lo es para *E. faecalis*. La resistencia para quinupristina y dalfopristina es alta para las dos cepas. La resistencia a gentamicina de alto nivel (HLGR) se identificó en 28.9% de los casos, la resistencia a estreptomycin de alto nivel (HLSR): 37.6% y *Enterococci* resistentes a vancomicina (VRE) sólo en 16.8%. Los cultivos que mostraron dos mecanismos de resistencia fueron el 8.1% y con los tres mecanismos de resistencia el 1.3%. En la asociación entre *Enterococci* resistentes a vancomicina y la presencia de comorbilidades se encontró una diferencia importante en los casos con alteraciones inmunológicas, neurológicas, metabólicas y

Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *faecium* in a Third Level Hospital

ABSTRACT

This is a triple objective-based study rotating on description of the antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, the frequency of in-hospital infections caused by these microorganisms and vancomycin-resistant enterococci (VRE), and to check if there is any significant association between VRE-caused infections and diseases that compromised the immune response. The study is cross-sectional, retrospective and analytical using *Enterococci* positive cultures obtained from January to December, 2016, at the National Institute of Pediatrics (INP, for its Spanish acronym), Mexico. Antibiogram data were obtained while other data of interested were recompiled from the clinical files of the patients. There were 149 cultures in total, of which 68.5% were *Enterococcus faecalis* and 31.5% *Enterococcus faecium*. *Enterococci* isolated cultures occurred in 65.1% of the services and cultures associated with other microorganisms in 34.9%. Among the polymicrobial cultures, the strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were found. Regarding antimicrobial resistant to ampicillin, penicillin and vancomycin, this was found to be very high for *E. faecalis*. The resistant to quinupristin and Dalfopristin is very high for the two strains. High level gentamycin resistance (HLGR) was identified in 28.9% of the cases while high level streptomycin resistance (HLSR) was found in 37.6% and vancomycin resistant enterococci (VRE) was only in 16.8%. The cultures that depicted two resistant mechanisms were 8.1% and with the three mechanisms of resistance in 1.3%. The association between vancomycin resistant enterococci and the presence of comorbidities showed significant statistical difference in the cases with immunological,

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rliip>

renales. El estudio demuestra que la vigilancia epidemiológica es esencial, al igual que informar al personal médico y no médico de la necesidad de utilizar las medidas de control de infecciones intrahospitalarias.

Palabras clave: Enterococo, mecanismos de resistencia, susceptibilidad antimicrobiana, infección intrahospitalaria, comorbilidades, cultivos polimicrobianos.

INTRODUCCIÓN

Los *Enterococci* se consideran entre los principales agentes causales de infecciones nosocomiales, sobre todo destacan *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Actualmente, se clasifican como la segunda o tercera causa de infecciones nosocomiales en Estados Unidos.¹ Son responsables de infecciones graves como septicemia, infecciones del sistema nervioso central (SNC), infecciones de piel y tejidos blandos, endocarditis, neumonía y sepsis intraabdominal.

Como todo microorganismo, ha evolucionado adaptándose al medio, por lo que su epidemiología ha cambiado y, en consecuencia, la resistencia a antibióticos ha aumentado, lo que repercute en la microbiología clínica hospitalaria de manera notable.

Microbiología y epidemiología

Los *Enterococci* son bacterias Gram positivas, bajo el microscopio pueden observarse en cadenas o parejas cortas, no tienen cápsula ni forman esporas y son anaerobios facultativos (pueden crecer en presencia o ausencia de oxígeno).

Forman parte de la microbiota gastrointestinal del ser humano y animales, esencialmente en yeyuno e íleon. Tienen la capacidad de causar infecciones dentro y fuera de sitios hospitalarios. Evidentemente, las infecciones nosocomiales son las más comunes, por lo que los pacientes que están sometidos a procedimientos intrahospitalarios (diálisis, hemodiálisis, cirugías), así como a largas estancias hospitalarias, son los más afectados.²

Factores de riesgo

Muchos estudios muestran que la transmisión de *E. faecalis* entre pacientes puede ser ocasionada por las manos del personal de salud, o bien tras la inoculación directa en dispositivos médicos como el uso de catéteres intravenosos,^{2,3} la hospitalización prolongada, especialmente en el área de unidad de cuidados intensivos (UCI), la presencia de catéteres urinarios o vasculares y la administración de cefa-

neurological, metabolic and renal alterations. The study showed that epidemiological surveillance is extremely essential as well as informing medical and non-medical personnel of the paramount need to use in-hospital infection control measures.

Key words: *Enterococcus*, resistance mechanisms, antimicrobial susceptibility, in-hospital infection, comorbidities, polymicrobial cultures.

losporinas/aminoglucósidos como terapia antibiótica primaria.^{1,4,5} Factores de riesgo de bacteremias pueden ser el uso de catéteres intravenosos o urinarios infectados, heridas de pacientes con quemaduras o infecciones de tejidos blandos.

Mecanismos de resistencia

Las infecciones producidas por *E. faecium* tienen mal pronóstico comparadas con las producidas por *E. faecalis*. El *E. faecium* presenta un alto grado de resistencia a los antibióticos, por lo que estas infecciones son difíciles de erradicar.⁶ La bacteremia por *Enterococcus* se asocia a una elevada mortalidad, lo que incrementa todavía más cuando son causadas por cepas con altos niveles de resistencia a gentamicina (HLGR), en comparación con las producidas por cepas que no lo son.⁷ Otro aminoglucósido en el que se ha detectado resistencia de alto nivel es la estreptomicina (HLSR). Debido al desarrollo de estas cepas, se ha presentado un problema al momento de elegir terapia antibiótica, pues se perjudica la sinergia con antibióticos que actúan en la pared de las bacterias (como la penicilina y glucopéptidos como vancomicina).⁸ Respecto a la resistencia a vancomicina, la incidencia ha aumentado; la literatura reporta que en los años 90 era menor de 1% y actualmente es cercana a 30%, y es más común en cepas de *E. faecium*.⁷

El objetivo de este estudio es describir la susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium*, así como la frecuencia de infecciones nosocomiales causadas por estos microorganismos y los *Enterococci* resistentes a vancomicina (ERV); describir igualmente los mecanismos de resistencia y su relación con otros microorganismos y comprobar si existe alguna asociación significativa entre las infecciones causadas por ERV y las enfermedades que comprometen la respuesta inmunológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico de los cultivos positivos

para *Enterococcus faecalis* y *faecium* en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), México, en el periodo de enero a diciembre de 2016. Se recolectaron datos del antibiograma como tipo de cultivo, si era polimicrobiano (dos o más especies identificadas), mecanismos de resistencia, concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) producidas por el mecanismo de tipificación automatizado Phoenix y otra prueba manual de resistencia (Kirby Bauer). Del expediente clínico se obtuvieron datos para catalogar en infección nosocomial o adquirido en la comunidad, sexo, edad, servicio de hospitalización y comorbilidad del paciente. Los datos se digitaron en el programa SPSS para su análisis.

RESULTADOS

Se obtuvieron 149 cultivos en total, de los cuales, 68.5% (n = 102) son de *Enterococcus faecalis* y 31.5% (n = 47) de *Enterococcus faecium*. De estas cepas, 55.7% pertenece a hombres (n = 83) y 44.3% a mujeres (n = 66).

Los servicios de hospitalización de los que provenían la mayor parte de las muestras fueron: Infectología, Unidad de Terapia Intensiva (UTI), Cirugía y Oncología, donde se concentra la mitad de los casos (50.3%), el resto de los servicios concentra menos de 10 en cada uno (*Cuadro I*).

Los cultivos que se recolectaron muestran diferencias interesantes en cuanto a las especies cultivadas, hay proporcionalmente más *E. faecium* en urocultivo y hemocultivo, mientras que hay más *E. faecalis* en herida no quirúrgica y en exudado vaginal (*Cuadro II*).

Los cultivos podían detectarse solamente con la cepa de *Enterococcus* (65.1%) o asociados a otros

microorganismos (34.9%). Cabe señalar que *E. faecium* fue el menos asociado (*Cuadro III*). Entre los polimicrobianos se hallaron cepas con *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

Respecto a la susceptibilidad antimicrobiana, destaca la diferencia entre cepas, ya que para ampicilina, penicilina y vancomicina la resistencia es muy alta para *E. faecium* y no lo es para *E. faecalis*. La resistencia para eritromicina y quinupristina y dalfopristina es alta para las dos cepas. La sensibilidad es alta para daptomicina, gentamicina, linezolid y nitrofurantoina para ambas cepas (*Figura 1*).

En cuanto a los mecanismos de resistencia, 36.2% (n = 54) de cultivos no los presentaron; independientemente de la combinación o su presencia aislada, la resistencia a gentamicina de alto nivel (HLGR) se identificó en 28.9% de los casos, la resistencia a estreptomycin de alto nivel (HLSR): 37.6% y *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE) sólo en 16.8%. Cultivos que mostraron dos mecanismos de

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
1. Infectología	17	16.7	13	27.7	30	20.1
2. UTI	12	11.8	5	10.6	17	11.4
3. Cirugía	9	8.8	6	12.8	15	10.1
4. Oncología	10	9.8	3	6.4	13	8.7
5. Urgencias	10	9.8	3	6.4	13	8.7
6. Neonatología	7	6.9	2	4.3	9	6.0
7. Nefrología	6	5.9	1	2.1	7	4.7
8. Neumología	5	4.9	1	2.1	6	4.0
9. Ortopedia	4	3.9	2	4.3	6	4.0
10. Otros servicios	22	21.6	11	23.4	33	22.1

Cultivo	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
Respiratorio*	23	22.5	9	19.1	32	21.5
Herida quirúrgica	22	21.6	10	21.3	32	21.5
Herida no quirúrgica	21	20.6	2	4.3	23	15.4
Urocultivo	6	5.9	12	25.5	18	12.1
Hemocultivo	6	5.9	5	10.6	11	7.4
Exudado vaginal	9	8.8	1	2.1	10	6.7
Secreción intraabdominal**	5	4.9	4	8.5	9	6
Catéter	6	5.9	1	2.1	7	4.7
Biopsia***	4	3.9	3	6.4	7	4.7

* Respiratorio: lavado bronquioalveolar, aspirado bronquial, aspirado traqueal.
 ** Secreción intraabdominal: líquido peritoneal, ascitis, abscesos.
 *** Biopsia: hueso, tejido (quiste, colgajo).

Polimicrobianos	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sí (dos o más)	40	39.2	12	25.5	52	34.9
No	62	60.8	35	74.5	97	65.1

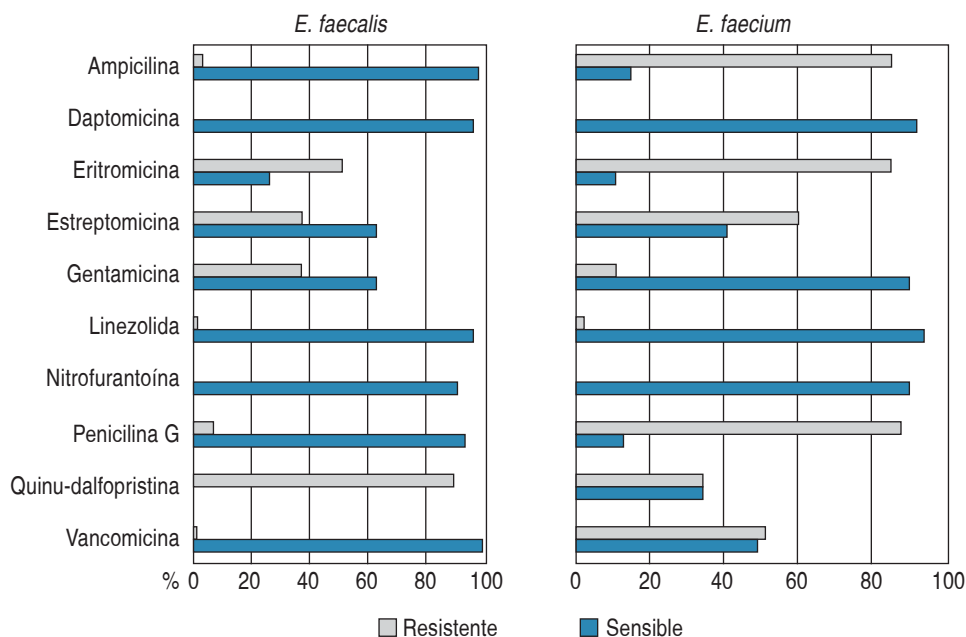


Figura 1.

Resistencia antimicrobiana.

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ninguno	50	49.0	4	8.5	54	36.2
HLGR	38	37.3	5	10.6	43	28.9
HLSR	39	38.2	17	36.2	56	37.6
VRE	1	1.0	24	51.1	25	16.8
HLGR+HLSR	24	23.5	1	2.1	25	16.8
HLSR+VRE	0	0.0	12	25.5	12	8.1
HLGR+HLSR+VRE	1	1.0	1	2.1	2	1.3
Total	102	100.0	47	100.0	149	100.0

resistencia: HLGR+HLSR 16.8% (n = 25), HLSR+VRE 8.1% (n = 12) y con los tres mecanismos de resistencia: HLGR+HLSR+VRE 1.3% (n = 2). Cabe destacar las diferencias entre especies, así *E. faecium* tiene mayor presencia de VRE, mientras que *E. faecalis* tiene presencia más alta de HLGR (Cuadro IV).

La asociación entre *Enterococci* resistentes a vancomicina y la presencia de comorbilidades que puedan afectar el sistema inmunológico, ya sea por la misma enfermedad o por el tratamiento que se utilice para el control de la misma, se dividieron por aparatos/sistemas (Cuadro V). Se aprecia una diferencia clínicamente importante en los casos con alteraciones inmunológicas, neurológicas, metabólicas y renales, en comparación con el resto. Dada la baja frecuencia

Comorbilidades	Vancomicina					
	Sensible		Resistente		Total	
	n	%	n	%	n	%
Inmunológicas	12	70.6	5	29.4	17	100.0
Neurológicas	15	75.0	5	25.0	20	100.0
Metabólicas	18	78.3	5	21.7	23	100.0
Renales	15	78.9	4	21.1	19	100.0
Hemato-oncológicas	25	89.3	3	10.7	28	100.0
Cardiovasculares	10	90.9	1	9.1	11	100.0
Gastrointestinales	10	90.9	1	9.1	11	100.0
Ninguna	19	95.0	1	5.0	20	100.0
Total	124	83.2	25	16.8	149	100.0

de los casos, no fue posible evaluar correctamente una diferencia estadística.

DISCUSIÓN

Uno de los principales problemas que afectan a todos los hospitales es la presencia de infecciones nosocomiales; un hospital de tercer nivel como el nuestro no está exento de esta situación, además atiende pacientes con padecimientos más complicados que ocasionan estancias prolongadas. Considerando que los *Enterococci* son agentes causales y

frecuentes de este tipo de infecciones, es esencial reconocer su importancia en el ambiente hospitalario en la adquisición de las mismas.

En este estudio se obtuvieron 149 cultivos positivos para *Enterococcus faecalis* y *faecium*, comparando el número de aislamientos hechos de 2010 a 2012 en el INP⁹, aumentó el doble en tan sólo un año; es probable que esto se deba a que durante la capacitación de médicos y residentes en el instituto se insiste en la toma de cultivos en cuanto se sospeche infección, para la detección oportuna del agente etiológico.

A pesar de que los *Enterococci* poseen baja virulencia, pues colonizan de forma natural el tracto gastrointestinal, presentan resistencia antimicrobiana innata, que se transmitió genéticamente de generaciones anteriores; por lo tanto, cuando provocan una infección, es importante detectarla a tiempo, conocer sus mecanismos de resistencia y tratarla adecuadamente.

En diferentes estudios realizados tanto en Estados Unidos como en Europa, se reporta que la obtención de las muestras es principalmente de sangre, secreciones de infecciones de piel y tejidos blandos, orina, secreciones intraabdominales y del tracto respiratorio.¹⁰ En 2013, se reportó que en el INP el mayor sitio de aislamiento fue de sangre, seguido de líquido cerebroespinal y, por último, líquido peritoneal. En nuestro estudio la mayoría de muestras son provenientes del tracto respiratorio, especialmente de lavados bronquioalveolares, aspirados bronquiales/traqueales de pacientes con invasión mecánica, seguido de herida quirúrgica y hasta el quinto lugar de hemocultivos, por lo que una vez más se demuestra que la invasión mecánica, así como los procedimientos invasivos como las cirugías, a pesar de todos los cuidados, representan riesgo de adquirir infecciones con cepas resistentes; sin embargo, es inevitable en la mayoría de los casos efectuar estos procedimientos.

En amplios estudios que se realizan en todo el mundo se reportan diferentes porcentajes de sensibilidad y resistencia a antibióticos, incluso algunos recomiendan esquemas antibióticos para los pacientes con escenarios diferentes. Respecto a la ampicilina, que es el antibiótico de elección para infecciones causadas por *Enterococcus* susceptibles,¹¹ en Estados Unidos y Europa se reportó de 2009 a 2013 una sensibilidad en cuanto a *Enterococcus faecalis* de 99.3 y 99.2%, respectivamente, así como una resistencia de 0.7% en ambas¹⁰ y en el INP en 2013 se observó una sensibilidad de 97.2% y resistencia de 0.8%. Al comparar los datos con nuestro estudio, la diferencia no es mucha en

cuanto sensibilidad (97.1%), pero en resistencia aumentó a 2.9%. Cuando la cepa es resistente a ampicilina, se utiliza vancomicina. En Estados Unidos y Europa, se reporta una sensibilidad de 95% frente a una resistencia de 4.3-4.5%;¹⁰ en el INP, la sensibilidad de 2013 a 2016 aumentó de 97.2 a 99% y la resistencia de 0.8 a 1%.

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas recomienda el uso de daptomicina o linezolid cuando la cepa del paciente es resistente a ampicilina y vancomicina,¹¹ ya que se ha reportado sensibilidad de 100% y en nuestro estudio la sensibilidad va de 95-98%, por lo que se confirma que es un antibiótico adecuado. En cuanto a la sinergia de ampicilina con aminoglucósidos como estreptomina y gentamicina, que es la terapia aplicada cuando la cepa no tiene resistencia a gentamicina o estreptomina de alto nivel, en el INP la sensibilidad aumentó de 52.7 a 62.7%⁹ y la resistencia disminuyó de 41.6 a 37.3% de 2013 a 2016.

Con respecto a *Enterococcus faecium*, los datos sobre ampicilina son muy similares a los de Estados Unidos y Europa, con una sensibilidad de 16.7 y 15.4%, respectivamente, y en nuestro estudio 14.9%; la resistencia de 83.3% (Estados Unidos/Europa)¹¹ y 85.1% en el INP.⁹ Vancomicina es sensible en 45.2% en Estados Unidos/Europa y en nuestro medio 48.9%, mientras que la resistencia está en 51.1% (54% en Estados Unidos/Europa). Cuando hubo sinergia de ampicilina más estreptomina, se reportó sensibilidad de 6% y resistencia 75.7% en 2013; actualmente en 2016, la sensibilidad oscila en 40.4% y la resistencia en 59.6%. Lo que cambió respecto a la sinergia con gentamicina es que la sensibilidad aumentó de 27.2% en 2013 a 89.4% en 2016 y la resistencia de 69.6% en 2013 disminuyó a 10.6% en 2016. Cuando se tienen cepas resistentes a vancomicina, se recomienda igualmente el uso de daptomicina o linezolid, pues la sensibilidad es alta, 91.5 y 93.6%, respectivamente.

Con respecto a los mecanismos de resistencia, gran porcentaje de las cepas no tienen mecanismos específicos (36.2%), dando oportunidad de empezar con el primer escalón terapéutico sin necesidad de comenzar con antibióticos más agresivos; sin embargo, cepas con un mecanismo específico de resistencia (HLGR, HLGR o VRE) suman 37.6%, lo que nos obliga a utilizar otro tipo de antibióticos contra estas cepas resistentes. Todo esto se complica cuando tienen dos mecanismos específicos (HLGR+HLSR o HLSR+VRE), sumando 24.9%, y en menor proporción con tres mecanismos de resistencia (HLGR+HLSR+VRE) en 1.3%.

La primera cepa resistente a vancomicina se aisló en 1986 en Europa, después de ese tiempo la proporción de cepas resistentes a vancomicina ha aumentado,¹² *E. faecium* es quien adquiere con mayor frecuencia este mecanismo; asimismo, está documentado que este tipo de cepas causan mayor mortalidad por su difícil manejo. Nosotros como hospital de tercer nivel que brinda atención a enfermedades cuyo manejo o evolución afecta el sistema inmunológico de los pacientes, sabemos que este «daño», y sin tomar las precauciones necesarias, facilita la adquisición de infecciones oportunistas. Pensamos que el simple hecho de tener este tipo de comorbilidades podría asociarse con cepas resistentes a vancomicina: en nuestro estudio, se logró identificar que los pacientes con inmunodeficiencias, trastornos neurológicos y renales presentan resistencia a vancomicina en mayor proporción.

La debilidad principal de este estudio es el tamaño de la muestra, aunque no es muy distinta de otros reportes en México y en otros países. Su fortaleza principal radica en la identificación de mecanismos de resistencia.

CONCLUSIONES

El estudio demuestra que la vigilancia epidemiológica es esencial, al igual que informar al personal médico y no médico de la necesidad de utilizar las medidas higiénicas de manera constante para evitar la propagación de cepas resistentes, sobre todo en servicios con uso de dispositivos invasivos y el cuidado adecuado de heridas quirúrgicas; asimismo, seguir con la capacitación a médicos y residentes en la toma de cultivos en cuanto se sospeche alguna infección para la detección etiológica oportuna y tratamiento específico y evitar el uso inadecuado de antibióticos agresivos que, como se ha visto hasta hoy, es un factor de riesgo de adquirir resistencia.

REFERENCIAS

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Vol. 2, 4a ed. Ed. Elsevier, United States, Churchill Livingstone; 1995, pp. 1827-1828.
2. Franz CM, Holzapfel WH, Stiles ME. *Enterococci* at the cross roads of food safety? Int J Food Microbiol. 1999; 47 (1-2): 1-24.
3. Papadimitriou-Olivgeris M, Spiliopoulou I, Christofidou M, Logothetis D, Manolopoulou P, Dodou V et al. Co-colonization by multidrug-resistant bacteria in two Greek intensive care units. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015; 34 (10): 1947-1955.
4. Toledo-Arana A, Valle J, Solano C, Arrizubieta MJ, Cucarella C, Lamata M et al. The enterococcal surface protein, Esp, is involved in *Enterococcus faecalis* biofilm formation. Appl Environ Microbiol. 2001; 67 (10): 4538-4545.
5. Baldassarri L, Cecchini R, Bertuccini L, Ammendolia MG, Iosi F, Arciola CR et al. *Enterococcus* spp. Produces lime and survives in rat peritoneal macrophages. Med Microbiol Immunol. 2001; 190 (3): 113-120.
6. Ghanem G, Hachem R, Jiang Y, Chemaly RF, Raad I. Outcomes for and risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in cancer patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28 (9): 1054-1059.
7. Pourmand A, Mazer-Amirshahi M, Jasani G, May L. Emerging trends in antibiotic resistance: implications for emergency medicine. Am J Emerg Med. 2017; 35 (8): 1172-1176.
8. Ronconia, MC, Merinoa LA. Prevalencia de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* con resistencia de alto nivel a aminoglucósidos en las ciudades de Resistencia y Corrientes, República Argentina. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2000; 18: 71-73.
9. Reina-Bautista E, Camacho-Moreno G, Arzate-Barbosa P, De Colsa-Ranero A. Perfil fenotípico de resistencia de enterococos en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México. Rev Enfer Infec Pediatr. 2013; 27 (106): 369-372.
10. Bensaci M, Sahmb D. Surveillance of tedizolid activity and resistance: *in vitro* susceptibility of Gram-positive pathogens collected over 5 years from the United States and Europe. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2017; 87: 133-138.
11. Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D. Antimicrobial drug resistance: clinical and epidemiological aspects. Vol. 51, 2nd ed. USA: Springer. 2017, pp. 811-817.
12. Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA, Schafer AI. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 25ª ed. España: Elsevier; 291, 2017. pp. 1913-1915.

Correspondencia:

José Luis Arredondo García

Jefe de la Unidad de Investigación Clínica, Subdirector de Investigación Médica, Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur Núm. 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530, Ciudad de México, México.

Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2018

Federico Javier Ortiz-Ibarra,* Antonio Luévanos-Velázquez,** Napoleón González Saldaña,***
Jesús Reyna-Figueroa,† Enrique Chacón Cruz,†† Gabriela Echaniz Avilez,††† José Ecil Santos,‡
Leopoldo García Velasco,‡‡ César Misaél Gómez Altamirano,‡‡‡ Marte Hernández Porras,§
Norma Angélica Matías Juan,§§ Miguel Ángel Nakamura López,§§§ Francisco Javier Otero Mendoza,||
Patricia Saltigeral Simental,||| Fortino Solórzano Santos,||| Pablo Daniel Treviño Valdez,¶
Jorge Alejandro Vázquez Narváez,¶¶ Luis Xóchihua Díaz,¶¶¶ María L Ávila-Agüero****

* Consejero Académico, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AMIP.

** Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AMIP.

*** Consejero Académico, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AMIP. Jefe del Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

† Jefe del Departamento de Investigación y Enseñanza, Hospital de Alta Especialidad de PEMEX Sur.

†† Pediatra Infectólogo, Vacunólogo. Hospital General de Tijuana y Universidad Autónoma de Baja California.

††† Jefa del Departamento de Evaluación de Vacunas, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos.

‡ Pediatra Infectólogo, adscrito a Infectología Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

‡‡ Jefe del Área de Enfermedades Inmunoprevenibles. Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS.

‡‡‡ Infectólogo Pediatra, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia, Secretaría de Salud.

§ Infectólogo Pediatra, responsable del Área de Terapia de Infectología, Médico adscrito al Departamento de Infectología, Consejero Académico, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AMIP.

§§ Jefa del Departamento de Pediatría, Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS.

§§§ Jefe del Departamento de Enfermedades Prevenibles por Vacunación en la Subdirección de Prevención y Protección a la Salud, ISSSTE.

|| Pediatra-Infectólogo, adscrito al Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

||| Responsable del Área de Infectología Neonatal, Médica adscrita al Departamento de Infectología, Diplomada en Administración de Hospitales, UNAM.

||| Investigador. Hospital Infantil de México «Federico Gómez», Secretaría de Salud.

¶ Pediatra Infectólogo, Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad, Monterrey, Nuevo León.

¶¶ Jefe de Lactantes e Infectología, Hospital Infantil de Morelia «Eva Sámano de López Mateos» y Jefe de Investigación y UVEH, Hospital Ángeles de Morelia.

¶¶¶ Subdirector de Medicina, Instituto Nacional de Pediatría. Encargado de la Clínica de VIH/SIDA del Instituto Nacional de Pediatría.

Vicepresidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica.

**** Jefa del Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños. Profesora de la Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

RESUMEN

Las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*, están consideradas dentro de las principales causas de morbilidad en niños menores de dos años, adultos mayores de 65 años y huéspedes inmunocomprometidos. El objetivo del presente consenso es analizar y discutir el impacto de la vacunación sobre la carga de la enfermedad neumocócica en México y América Latina. **Métodos.** Mediante el modelo de consenso académico, analizamos y discutimos la bibliografía científica disponible de los tópicos considerados controversiales. Seguimos la recomendación de la guía «Lineamientos para la

Consensus of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP) on the impact of vaccination in reducing the burden of pneumococcal disease in Mexico, 2018

ABSTRACT

Infections caused by *Streptococcus pneumoniae* are considered among the main causes of morbidity and mortality in children under two years of age, adults over 65 years of age and immunocompromised hosts. The objective of this consensus, is to analyze and discuss the vaccination impact on the burden of pneumococcal diseases in Mexico and Latin America. **Methods:** Through an academic consensus model, the available scientific literature of the topics considered controversial were analyzed and discussed. The recommendation of the "Guidelines for the elaboration of consensus" guide; as well as the recommendations and useful criteria for the critical reading of the selected articles of

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rliip>

elaboración de consensos» y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*). Integramos equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras, infectólogos y microbiólogos, realizaron una búsqueda selectiva en la que se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, conjugate pneumococcal vaccine, epidemiology, interchangeability, immunity and antimicrobial resistance; se eligieron aquéllos que abarcaran el periodo de enero de 2013 a mayo de 2018. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores PubMed, Google Scholar, EMBASE y Cochrane. **Resultados:** Se planteó un total de nueve temas relevantes y controvertidos, a los que se les realizó un análisis y se establecieron recomendaciones bajo los resultados de la revisión crítica de los artículos seleccionados.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, vacuna conjugada de neumococo, vacunación.

the AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) European initiative were followed. Mixed and representative teams with the Pediatricians, Infectious Diseases specialists and microbiologists participation were integrated. A selective search of the studies and manuscripts used for this review was performed. The identification of the articles was carried out using the keywords: *Streptococcus pneumoniae*, conjugate pneumococcal vaccine, epidemiology, interchangeability, immunity and antimicrobial resistance; and those that covered the period of January 2013 to May 2018 were chosen. Articles published in English and Spanish on PubMed, Google Scholar, EMBASE and Cochrane search engines were selected. **Results:** A total of nine relevant and controversial issues were raised, to which an analysis was made, and recommendations were established under the results of the critical review of the selected articles.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, conjugate pneumococcal vaccine, vaccination.

INTRODUCCIÓN

Las revisiones críticas de la literatura, consensos académicos, actualizaciones y/o elaboración de guías de práctica clínica son tareas primordiales de las sociedades científicas y otros grupos profesionales de la salud, que se realizan con la finalidad de generar acuerdos académicos bien sustentados para la mejor toma de decisiones.

Las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), denominadas «enfermedades neumocócicas invasivas» (meningitis, bacteremias, neumonía bacterémica y empiema pleural) y «enfermedades neumocócicas no invasivas» (otitis, sinusitis y neumonía adquirida en la comunidad [NAC]) continúan siendo consideradas dentro de las principales causas de morbilidad en niños menores de dos años, adultos mayores de 65 años y huéspedes inmunocomprometidos.¹⁻³

S. pneumoniae es el patógeno identificado con mayor frecuencia en la neumonía adquirida en la comunidad, con tasas de mortalidad que siguen siendo altas, a pesar de ser una enfermedad prevenible por vacunación, lo que representa un reto a la salud pública de todo el mundo y, en especial, para América Latina.⁴

El presente consenso surge como parte de los compromisos de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) de generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad pediátrica mexicana e iberoamericana, conjuntando el esfuerzo de sus agremiados con el de expertos de otras insti-

tuciones, con la finalidad de establecer respuestas y recomendaciones a interrogantes y controversias de actualidad en la infectología pediátrica.

Se analiza y discute el impacto de la vacunación sobre la carga de la enfermedad neumocócica en México y América Latina.

METODOLOGÍA

Se utilizó el modelo de consenso académico, que consistió en el análisis y discusión de la bibliografía científica disponible, que, en caso necesario, se complementó con la opinión de expertos de los tópicos considerados controversiales o cuya evidencia bibliográfica se consideró insuficiente.

Para el desarrollo del presente consenso se siguió la recomendación de la guía «Lineamientos para la elaboración de consensos»⁵ y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).⁶

Para la conformación del grupo participante, se integraron equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras infectólogos miembros de la AMIP, microbiólogos y pediatras colaboradores o responsables de programas de vacunación de instituciones de salud del país (Secretaría de Salud, IMSS, ISSSTE, PEMEX), así como pediatras del sector privado con experiencia probada en vacunación infantil (*Figura 1*).

Inicialmente, los coordinadores de grupo realizaron una búsqueda selectiva en la que se obtuvieron los



Figura 1.

Grupo colaborativo. Consenso: Impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2018. Ciudad de México, 19 de mayo de 2018.

estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, *conjugate pneumococcal vaccine*, *epidemiology*, *interchangeability*, *immunity and antimicrobial resistance*; se eligieron aquéllos que abarcaran el periodo de enero de 2013 a mayo de 2018. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores PubMed, Google Scholar, EMBASE y Cochrane. Se incluyeron artículos originales y revisiones relacionadas, así como consensos y documentos de opinión realizados por expertos en el tema; se hicieron búsquedas ascendentes usando algunas de las referencias de los artículos seleccionados, en especial, en el análisis de estudios de seguimiento a largo plazo.

Una vez identificada la bibliografía a revisar, se efectuó una primera reunión de tipo presencial, donde se definió el alcance de los temas a analizar. En esta misma reunión se establecieron las bases para la adopción y adaptación de recomendaciones de otros organismos o sociedades a incluir en las conclusiones del consenso. Se formaron tres mesas de trabajo.

La segunda fase se realizó a distancia entre los grupos participantes y los coordinadores del consenso. Terminada la fase de revisión crítica de la literatura, con los resultados y conclusiones obtenidas por cada grupo, los coordinadores del consenso redactaron el primer manuscrito, que posteriormente fue revisado por la totalidad del grupo.

La validación del manuscrito fue llevada a cabo por expertos externos, quienes efectuaron una revisión independiente; sus observaciones y recomendaciones formaron parte de la reformulación

necesaria y se integraron al documento final. Todas las conclusiones y recomendaciones se presentan con sus niveles de evidencia, grado de recomendación, así como su propuesta de aplicabilidad en la práctica clínica.^{7,8}

Los cuadros I y II nos muestran las escalas de la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC), elaboradas por la *Public Health Agency of Canada* (PHAC), para desarrollar guías de práctica clínica que respalden las acciones de salud preventiva y seleccionadas para la evaluación de los grados de recomendación para las recomendaciones emitidas y el nivel de evidencia que las soporta.⁷

En conjunto con el grupo de expertos participantes en la reunión presencial, se seleccionaron nueve aspectos relevantes para la integración crítica y sistemática de las recomendaciones basadas en esta revisión y sesiones de trabajo.

RESULTADOS DEL CONSENSO

Se plantearon un total de nueve temas relevantes, considerados controvertidos en relación con la enfermedad neumocócica y la vacunación (*Cuadro III*).

Estado actual de la epidemiología y comportamiento de la carga de la enfermedad por *Streptococcus pneumoniae* en América y México

La incidencia de enfermedad neumocócica invasiva es difícil de estimar debido a las diferencias existentes entre cada uno de los países y sus diversos estudios de

Cuadro I. Grados de recomendación para las intervenciones de prevención (CTFPHC).⁷

Grados de recomendación	Interpretación
A	Existe buena evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención
B	Existe evidencia moderada para recomendar la intervención clínica de prevención
C	La evidencia disponible es contradictoria y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión
D	Existe evidencia moderada para no recomendar la intervención clínica de prevención
E	Existe buena evidencia para no recomendar la intervención clínica de prevención
I	Existe evidencia insuficiente (cualitativa y cuantitativamente) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión

Cuadro II. Niveles de evidencia e interpretación de los tipos de estudio para intervenciones de prevención (CTFPHC).⁷

Niveles de evidencia	Interpretación
I	La evidencia existente surge a partir de EC con asignación aleatoria
II-1	La evidencia existente surge a partir de EC sin asignación aleatoria
II-2	La evidencia existente surge a partir de estudios de cohortes y de casos y controles, idealmente realizados por más de un centro o grupo de investigación
II-3	La evidencia existente surge a partir de comparaciones en el tiempo o entre distintos centros con o sin la intervención; podrían incluirse resultados provenientes de estudios sin asignación aleatoria
III	La evidencia existente surge a partir de la opinión de expertos, basados en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

EC = Ensayo clínico.

Cuadro III. Temas.

Epidemiología actual de la carga de la enfermedad por *S. pneumoniae* en América y México
 Perfil de resistencia antimicrobiana de los serotipos de *S. pneumoniae* aislados en México y otros países de América Latina
 Importancia de la colonización nasofaríngea con serotipos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad invasora por *S. pneumoniae*
 Modificación de la incidencia de neumonía y neumonía complicada posteriormente a la introducción de la vacuna conjugada contra *S. pneumoniae* en México
 Modificación de la incidencia de meningitis por *S. pneumoniae* tras la introducción de la vacuna conjugada en México
 ¿Existe evidencia que soporte la existencia de protección cruzada para los serotipos 6A y 19A contenidos en la vacuna PCV13 con los serotipos 6B y 19F contenidos en la vacuna PCV10?
 ¿Existe evidencia que soporte la intercambiabilidad entre las vacunas PCV10 y PCV13 de neumococo? ¿Es recomendable esta conducta en México?
 Con base en el impacto de las vacunas PCV 10 y PCV13 a nivel mundial y los diversos esquemas utilizados (3 + 1,2 + 1,3 + 0), ¿existe evidencia para proponer cambios en el esquema de vacunación que mejoren el beneficio observado en población mexicana?
 Uso de la vacuna conjugada contra neumococo en niños con condiciones de inmunocompromiso o alto riesgo para enfermedad neumocócica invasiva

investigación. La tasa global de enfermedad neumocócica invasiva se estima en 15/100,000 personas.⁹ La incidencia en niños menores de cinco años en EUA y Europa es de ocho a 75 por 100,000 niños.¹⁰ En nuestro país, en 2016, la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva con base en el reporte de la DGEPI (Dirección General Adjunta de Epidemiología, de la Secretaría de Salud) fue de 0.035 por cada 100,000 habitantes.¹¹

Respecto a la incidencia de neumonía por neumococo, se estiman a nivel de América Latina entre 34 y 51 casos por 100,000 menores de cinco años.¹²

La incidencia de neumonías y bronconeumonías en México para el año 2017 fue estimada por la DGEPI en 773.80 por cada 100,000 habitantes menores de un año, y en niños de uno a cuatro años, 256.22 por cada 100,000 habitantes.¹¹

Aislamientos microbiológicos

Respecto a aislamientos microbiológicos en México, en 2016, el GIVEBPVac (Grupo interinstitucional para la vigilancia de enfermedades bacterianas prevenibles por vacunación) obtuvo 166 aislamientos de neumococo en todas las edades, mostrando predominio en niños menores de cinco años (39.8%). De esta población menor de cinco años, el 17.4% correspondió a enfermedad neumocócica invasiva y el 22.4% a enfermedades no invasivas.¹³

Según el reporte de la red SIREVA, en México, de 2008 a 2017, se identificaron 1,276 casos de enfermedades causadas por *S. pneumoniae*. El 63.9% fueron neumonías comunitarias en menores de cinco años.¹⁴

Con base en los informes del GIVEBPVac, en el conjunto de hospitales colaboradores, la [figura 2](#) muestra la distribución actual de enfermedades causadas por *S. pneumoniae* en menores de 14 años.

S. pneumoniae es, además, responsable del 80% de los casos de bacteremia oculta en menores de 23 meses; de igual manera, continúa siendo el agente etiológico número uno identificado en meningitis comunitaria, hasta en un 85% de los casos.¹⁵

La incidencia en América Latina de meningitis neumocócica es de 18 por 100,000 en menores de un año y de 12 por 100,000 menores de cinco años.¹²

Respecto a los casos de otitis media aguda (OMA) por *S. pneumoniae*, en México existe información reportada en la DGEPI; sin embargo, consideramos que el subregistro es una limitación debido a que no es notificada la totalidad de los casos. Otra limitante es que no se realizan timpanocentesis de manera rutinaria para la búsqueda de aislamiento microbiológico. La incidencia de OMA en 2016 fue de 725.19 por cada 100,000 habitantes menores de un año y

de 914.79 por cada 100,000 habitantes de entre uno y cuatro años.¹¹

Mortalidad

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que ocurren 476,000 muertes por infecciones neumocócicas en menores de cinco años.⁴ La Organización Panamericana de la Salud (OPS) calcula que el *Streptococcus pneumoniae* causa 20,200 muertes anuales; de ellas, 16,960 son asociadas a cuadros de neumonía y 3,220 por meningitis. En México, las políticas e intervenciones realizadas en el Sector Salud, en particular, la introducción de nuevas vacunas contra neumococo, han coadyuvado a la disminución de la mortalidad infantil. La mortalidad en México por infecciones de vías respiratorias agudas en menores de cinco años al 2015 fue de 1,541 (tasa de 1.3 por 100,000 habitantes).¹¹ Sin embargo, esta estadística es generalizada, sin diferenciar neumonías por agente etiológico específico; por lo tanto, no se conoce actualmente la mortalidad por neumococo en México.

Perfil de resistencia antibiótica de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en México y otros países de América

El principal serotipo que ha evidenciado a nivel mundial un incremento en la prevalencia y elevado nivel de resistencia antibiótica es el serotipo 19A.^{2,16-19} Este serotipo aumentó en frecuencia a raíz de la distribución globalizada de la vacuna PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) en países desarrollados. A partir de estas evidencias, se han realizado estrategias de cambio en vacunación para la reducción de las enfermedades neumocócicas producidas por serotipos no incluidos en la vacuna PCV7 (como 3, 6A y 19A) a la vacuna PCV13 (PCV7 + 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A).

De acuerdo con el reporte de ALAPE (Asociación Latinoamericana de Pediatría), el 95% de las cohortes de niños en América Latina están recibiendo vacunas neumocócicas conjugadas; 26 países emplean PCV13, incluido México, y siete países usan PCV10 (PCV7 + 1, 5, 7F) —entre los que podemos mencionar a Colombia, Paraguay, Perú y Brasil, en los cuales hoy día existe un incremento significativo del serotipo 19A—. ²⁰ En años recientes, con base en el crecimiento del número de casos de enfermedad invasiva por el serotipo 19A y las recomendaciones del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la

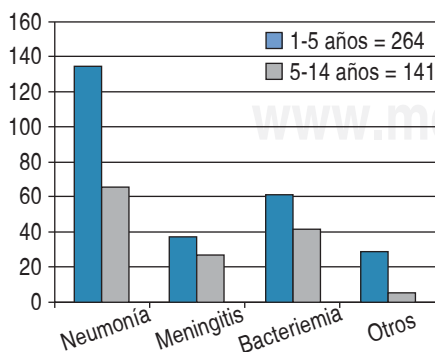


Figura 2. Enfermedades causadas por *S. pneumoniae* en hospitales miembros del GIVEBPVac en México por grupo de edad (2013-2016).¹⁴

Sociedad Chilena de Infectología, Chile cambió su esquema de vacunación a la vacuna PCV13²¹ (nivel de evidencia III).

En Brasil —otro de los países cuya política de inmunoprevención contra el *S. pneumoniae* es realizada con la vacuna PCV10—, un estudio de distribución de serotipos y evaluación de cinco años tras la introducción de esta vacuna encontró que, en una muestra de 4,723 casos, los serotipos con mayor prevalencia hallados en las formas meníngeas son el 3 (9.8%), 6C (10%) y 19A (9.2%), presentando, además, en una muestra de 3,730 casos de enfermedades no meníngeas, la recuperación e identificación de los principales serotipos, que fueron 19A (13.4%), 3 (10.6%), 12F (5.7%) y 6C (4.8%)²² (nivel de evidencia I).

En países como Canadá y Estados Unidos de Norteamérica, los principales serotipos responsables de enfermedad neumocócica invasiva reemergentes son el 19A, 12F, 3 y 35B.^{23,24}

En México, en los estudios realizados por Echaniz y colaboradores, en los cuales se analizó el comportamiento de los serotipos en las eras prevacunal y postvacunal del aislamiento de neumococos en sangre, líquido cefalorraquídeo y lavado broncoalveolar, principalmente,^{19,25} se observó en la era prevacunal (1993-2007) el predominio de los serotipos 6B, 14 y 23F (todos ellos incluidos en la vacuna PCV7). Este mismo reporte mostró que en la era postintroducción de la vacuna PCV7 (2008-2012) existió, al igual que en otros países de América Latina, una emergencia de serotipos como el 3, 6A, 19F y 19A, incluidos en la vacuna PCV13, elementos que fueron importantes para la decisión de salud pública del cambio de la vacuna PCV7 a PCV13 en nuestro país (*Cuadro IV*)^{19,25} (nivel de evidencia II-2).

En los trabajos realizados en la ciudad fronteriza de Tijuana, BC, México, por Chacón y colaboradores como parte de un programa de vigilancia activa, se observó que el serotipo 19A fue el principalmente asociado a meningitis, con una mayor tasa de mortalidad; de igual forma, el serotipo 3 encontrado se asoció con mayor frecuencia a empiemas pleurales^{26,27} (nivel de evidencia II-2).

Para 2016, según el reporte del GIVEBPVAc en México, el neumococo serotipo 19A continuaba siendo el principal en aislamientos de secreción bronquial. De un total de 166 muestras recolectadas de población pediátrica, en un 19.27% se identificó al serotipo 19A. Además, se mostró un repunte de los serotipos 23B y 15A, ambos no incluidos en la vacuna PCV13.¹⁴

Resistencia antibiótica del *Streptococcus pneumoniae*

La resistencia antibiótica depende de diversos factores y puede variar por el área geográfica y el buen control o abuso de antibióticos. Un ejemplo de esto se observa en Canadá, donde el estudio de vigilancia CANWARD reportó la presencia de neumococos resistentes sólo en el 2.8% de la muestra estudiada (n = 2129), encontrando que los serotipos 19A y 19F tenían el mayor nivel de resistencia a penicilina, clindamicina, claritromicina y trimetoprima/sulfametoxazol²⁸ (nivel de evidencia II-2).

En EUA, se documentó un fuerte incremento en la susceptibilidad a penicilina posteriormente a la introducción de PCV7.²⁹ Con la entrada de la vacuna PCV13, las tasas anuales en EUA han disminuido respecto a las cepas no susceptibles a antibióticos, logrando un decremento de 2009-2013 a macrólidos de 8.8 a 3.3 por 100,000 niños menores de cinco años, a cefalosporinas

Cuadro IV. Porcentajes de distribución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en México de 2008 a 2016 en niños menores de cinco años.¹⁹

<i>S. pneumoniae</i>	2008 n = 71	2009 n = 105	2010 n = 134	2011 n = 118	2012 n = 105	2013 n = 77	2014 n = 71	2015 n = 50	2016 n = 66
1	1.4	0	2.2	0.9	2.9	0.7	0	0	0
3	1.4	3.8	2.2	3.4	3.8	0.7	1.4	0.5	1.9
5	0	2.8	0	0.9	0	0	0.7	0	0
6A	5.6	7.6	6.7	4.4	1.9	1.5	2.8	0.5	1.3
7F	2.8	0.9	0.7	0.9	1.9	0.7	0	0	0
19A	7	12.3	29.1	33.1	39	19.2	14.9	8	13.8

Modificado de: Echaniz et al.

de 5.9 a 1.1 por 100,000 niños menores de cinco años y a penicilina de 5.2 a 0.9 por 100,000 niños menores de cinco años³⁰ (nivel de evidencia II-2).

El panorama en México es considerado de alto riesgo debido al elevado porcentaje de resistencia antibiótica que muestran los estudios clínicos. El neumococo serotipo 19A es el que tiene mayor prevalencia en México y presenta en la actualidad incremento en la resistencia a antibióticos de primera línea.

En nuestro país, Echaniz y colaboradores reportaron el comportamiento de la susceptibilidad antibiótica del serotipo 19A, aislado de enfermedades invasivas, comparando las eras pre- y postvacunal con PCV7, donde se observó un incremento en la CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) en el periodo postvacunal, principalmente a penicilina y trimetoprima/sulfametoxazol. La susceptibilidad del neumococo serotipo 19A a penicilina con CMI < 2 disminuyó de 85.3 a 37.3% después de la introducción de PCV7. De manera similar, se observó un decremento a la susceptibilidad para eritromicina y cefotaxima; no se reportaron incrementos en la resistencia a vancomicina.¹⁹ El *cuadro V* nos muestra parte de este comportamiento (nivel de evidencia II-2).

La resistencia antibiótica de neumococo en México sigue siendo un problema difícil de abordar, debido a la presión bacteriana que emerge por ciclos repetidos de antibióticos (empleados, sobre todo, en la etapa pediátrica) y el impacto sobre las cepas colonizadoras

de nasofaringe. Con el advenimiento de nuevas técnicas para la identificación de complejos clonales en neumococo, se ha podido demostrar la asociación del complejo clonal expresado por el serotipo en el aumento de la resistencia a betalactámicos, en particular, en EUA y México, donde el complejo clonal ST 320 es el más frecuente. En Canadá, la multidrogorresistencia de serotipos no vacunales se asocia a los complejos ST 63, ST 433, ST 558 Y ST 377.²⁸

Recomendación del consenso

Se debe mantener e incrementar en México la vigilancia estrecha del comportamiento epidemiológico de los principales serotipos involucrados en la enfermedad neumocócica, con énfasis particular en el serotipo 19A y sus clones de resistencia, así como en los serotipos emergentes o de remplazo (grado de recomendación A).

Importancia de la colonización nasofaríngea en el riesgo de diseminación y/o permanencia de los serotipos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*

La infección por neumococo está precedida por un periodo de colonización nasofaríngea con duración variable. El llamado «estado de portador» es importante para fines clínicos, terapéuticos, epidemiológicos y de salud preventiva. Diversos factores, incluyendo la vacunación, han hecho de la colonización nasofaríngea por neumococo un proceso dinámico en cuanto a prevalencia de serotipos.

La colonización por *S. pneumoniae* es dinámica y fluctuante. Este forma parte del microbioma en la faringe y nasofaringe de sujetos sanos. La frecuencia de portadores se ha reportado en forma muy variable, con intervalos entre el 5 y 85%.

La colonización inicia en la etapa de lactante y la proporción de portadores disminuye en forma inversamente proporcional a la edad. Esta colonización nasofaríngea juega un papel importante en la patogenia de la enfermedad.

Dentro de los estudios realizados en México, Limón y colaboradores mostraron los resultados observados en la búsqueda de colonización nasofaríngea en niños usuarios de cuatro guarderías al servicio de los trabajadores de Petróleos Mexicanos (PEMEX). Incluyeron un total de 498 niños; en 176 (35.3%) de ellos se aisló *S. pneumoniae*, con una variación de acuerdo con el grupo de edad de 0.4 a 8%. Los serotipos más frecuentes fueron el 6B (26.7%) y el

Cuadro V. Neumococo 19A en la era pre- y postvacunal de PCV7 en México. Susceptibilidad antibiótica.¹⁹

CMI (µg/mL)	2000-2008		2009-2012	
	n	%	n	%
Penicilina				
< 2 (S)	64	85.3	56	37.3
4 (I)	7	9.3	34	22.7
> 8 (R)	4	5.3	60	40.0
Cefotaxima				
< 1 (S)	62	82.7	51	34.0
2 (I)	7	9.3	57	38.0
> 4 (R)	6	8.0	42	28.0
Vancomicina				
< 1 (S)	75	100	150	100
Eritromicina				
< 0.25 (S)	54	72.0	42	28.0
0.5 (I)	1	1.3	3	2.0
> 1 (R)	20	26.7	105	70.0

Modificado de: Echaniz y colaboradores.

19A (10.7%). En el grupo de niños no vacunados, *S. pneumoniae* se aisló en un 78.4%; la no aplicación de vacuna o el uso de una sola dosis tuvo un RR de 13.6 (IC 95% 3.3-51, $p < 0.05$), así como la edad mayor a un año presentó un RR de 7.3 (IC 95% 1.6-45; $p < 0.5$); ambos factores mostraron un riesgo altamente significativo.³¹ [nivel de evidencia II-2]

En la etapa prevacunal, Solórzano y su grupo reportaron un 21.4% de niños menores de cinco años colonizados a nivel nasofaríngeo por este patógeno, con un predominio de los serotipos incluidos en la vacuna heptavalente. En esa época, la resistencia a penicilina se consideró baja, con una elevada resistencia a eritromicina y TMP/SMX.^{32,33}

En México, se incluyó dentro del programa nacional de vacunación la vacuna conjugada 7 valente (PCV7) en el año 2007. Dos años después de su introducción oficial, Espinosa de los Monteros y sus colegas reportaron frecuencias de colonización en menores de un año encontradas en el periodo prevacunal, observando una colonización de 35 y 39%, que disminuyó después de concluir el esquema de vacunación y, dependiendo del número de dosis de vacunas recibidas, esquemas 3 + 1 o 2 + 1 al 26 y 21%, respectivamente. Este estudio encontró una tendencia a la disminución de colonización de serotipos incluidos en la vacuna, así como incremento de hasta tres veces el valor inicial para los serotipos no incluidos en esta inmunización.³⁴ [Nivel de evidencia II-2]

La era postvacunal trajo consigo un fenómeno de reemplazo en los portadores de serotipos vacunales de *Streptococcus pneumoniae* por serotipos no vacunales. Esto ocasionó una transición etiológica caracterizada por aumento en la colonización nasofaríngea de neumococos no vacunales, que condujo a casos de enfermedad invasiva. En respuesta a este fenómeno, se incluyeron los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F, 9B, y 19A a la vacuna conjugada 13 valente (PCV13). Tras su introducción, se ha logrado reducir el impacto de serotipos altamente virulentos.

Recomendación del consenso

Al igual que lo observado en los sistemas de vigilancia de colonización a nivel mundial, se documenta una disminución dramática en los casos de enfermedad invasora por los serotipos incluidos en la vacuna, así como en los porcentajes de colonización nasofaríngea,^{35,36} especialmente en los pacientes que reciben la cuarta dosis dentro del esquema 3 + 1 (grado de recomendación A).

Sin embargo, hasta el momento del consenso, no existen nuevas evidencias en nuestro país respecto al estado de colonización nasofaríngea después de haberse continuado el esquema de inmunización nacional con PCV13, por lo que se recomienda como necesario realizar los esfuerzos correspondientes para obtener esta información (grado de recomendación I).

¿Existe evidencia nacional que muestre modificación de la incidencia de neumonía y neumonía complicada tras la introducción de la vacuna conjugada contra *S. pneumoniae* en México?

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se considera una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Es la cuarta causa de muerte en menores de un año, la tercera causa en niños de uno a cuatro años y la séptima causa en niños de cinco a 14 años.

En 2016, se registraron 39,546 casos de neumonía en menores de cinco años, en contraste con el periodo prevacunal (antes del 2007), en el que se registraron 70,837 casos. Existe evidencia internacional que muestra que, posteriormente a la introducción de la vacuna conjugada, existe una disminución significativa en los casos de neumonía comunitaria.

Recomendación del consenso

La evidencia internacional es clara y contundente en demostrar que, tras la introducción de la vacuna conjugada, existe una disminución significativa en los casos de neumonía comunitaria^{37,38} (grado de recomendación A).

En México, la evidencia para definir este impacto es reducida aún, por lo que se requiere mejorar la vigilancia epidemiológica y la búsqueda del diagnóstico etiológico en este rubro (grado de recomendación I).

¿Existe evidencia nacional en la modificación de la incidencia de meningitis por *S. pneumoniae* posteriormente a la introducción de la vacuna conjugada en México?

En el año 2012, Castañeda y colaboradores publicaron un metaanálisis en el que se determinó la distribución del serotipo 19A, la carga de la enfermedad neumocócica y la resistencia a antibióticos en la región de las Américas en niños menores de seis años. Los datos de este estudio reportaron 19,733 cepas de *S. pneumoniae* invasoras, de las cuales un 3.8% correspondió al serotipo 19A. Los aislamientos

de Spn19A fueron responsables del 4.4% en niños hospitalizados con enfermedad neumocócica invasiva (ENI). El 53.7% de Spn19A fue resistente a la penicilina en casos de meningitis y sólo el 14% en los casos de no meningitis.¹⁶

En México, dentro de los pocos estudios que han mostrado resultados sobre el impacto de la introducción de la vacuna de PCV13, Chacón y su grupo, en un hospital de la frontera norte, en la ciudad de Tijuana, mostraron una disminución del 63.5% en la prevalencia de hospitalizaciones por meningitis y de 90% en la incidencia por serotipos incluidos en la vacuna PCV13²⁷ (nivel de evidencia II-2).

Recomendación del consenso

Hasta el momento, existe poca evidencia reportada en la literatura nacional que nos permita analizar el impacto en general de la vacuna PCV13 en meningitis bacteriana en nuestro país. Por lo tanto, este consenso recomienda continuar el desarrollo de vigilancia e investigación en este rubro (grado de recomendación C).

¿Existe evidencia que soporte la existencia o no de protección cruzada para los serotipos 6A y 19A, incluidos en la vacuna PCV13, con los serotipos 6B y 19F, contenidos en la vacuna PCV10?

Existe controversia sobre el efecto de la protección cruzada de la vacuna PCV10 contra los serotipos 6A y 19A incluidos en la vacuna PCV13. La decisión de dilucidar bajo la mejor evidencia esta controversia está en mayor relación con el serotipo 19A, ya que éste circula en la mayor parte del mundo¹⁶⁻¹⁹ y requiere una vigilancia estricta, en especial por la presentación de clonas muy agresivas involucradas en enfermedad invasiva, tanto en meningitis como en bacteremias, con una mayor resistencia a diversos antibióticos.

La protección cruzada entre los serotipos 6B y 6A ya había sido propuesta desde los estudios iniciales con la introducción de la vacuna PCV7,³⁹ pero estos mismos trabajos no habían observado ningún efecto de respuesta cruzada entre los serotipos 19F y 19A.

Desde el punto de vista funcional, la investigación de Wijmenga-Monsuur, realizada en Holanda, comparando la protección de PCV10 versus PCV13 para los serotipos específicos 3, 6A y 19A, demostró que, con la vacuna PCV13 a un mes después del refuerzo, las mediciones de los niveles geométricos

medios de anticuerpos (GMC) IgG en los tres serotipos alcanzaron títulos > 0.35 µg/mL en el 100% de los casos, mientras que, con la vacuna PCV10, los títulos observados en este mismo modelo fueron de 55% para el serotipo 3 y de 76% para los serotipos 6A y 19A después de la aplicación del refuerzo⁴⁰ (nivel de evidencia II-1).

Este estudio utilizó el esquema de 3 + 1, encontrando que, en el grupo que recibió PCV10, tanto los títulos de actividad de opsonofagocitosis (OPA) específica como los niveles geométricos medios de anticuerpos (GMC) tuvieron un incremento de los serotipos 6A y 19A; sin embargo, éstos fueron más bajos que los del grupo de PCV13; concluyeron que se requiere investigación adicional para determinar la relevancia clínica de las diferencias entre las respuestas inducidas por PCV10 y PCV13 y su impacto en la protección a largo plazo⁴⁰ (nivel de evidencia II-1).

El trabajo de Rinta-Kokko, realizado en una cohorte de niños en Finlandia que fueron inmunizados con la vacuna PCV10 y seguidos por seis años, demostró que los niveles de enfermedad neumocócica invasiva disminuyeron en un promedio de 79%, existiendo evidencia de reducción de la enfermedad asociada al serotipo 6A; sin embargo, en relación con el serotipo 19A, la baja observada en forma inicial en los primeros tres años de este mismo estudio⁴¹ ya no sólo no tuvo significancia estadística, sino que, además, se observó un incremento en los casos de enfermedad invasiva debido al serotipo 19A. Este grupo concluyó que, si bien la protección cruzada del serotipo 6B contra el 6A es persistente, no hay evidencia de protección cruzada contra el serotipo 19A de la vacuna PCV10⁴² (nivel de evidencia II-2).

Pontus Naucley y colaboradores llevaron a cabo en Suecia uno de los pocos estudios de comparaciones directas de los efectos contra la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en poblaciones equivalentes, comparando la incidencia en los periodos prevacunación (2007-2009) versus postvacunación (2013-2016) en los 21 condados que usaron PCV10 o PCV13 (introducidas en 2009-2010). Se documentó un total de 16,992 casos de enfermedad invasiva; de éstos, se logró un total de 14,186 aislamientos de *S. pneumoniae* entre 2007 y 2016; 13,468 (94.9%) fueron tipificados y a 12,235 (86.2%) se les realizó susceptibilidad a antibióticos.⁴³ Las incidencias de la enfermedad neumocócica invasiva disminuyeron entre 2005 y 2016 en niños vacunados (en un 68.5%) y un 13.5% en la población total. En 2016, los serotipos no vacunales constituyeron el 72% de los casos de enfermedad invasiva neumocócica en los

ancianos. El serotipo 6A se redujo en los condados que usaron PCV10 y PCV13, mientras que el serotipo 19A aumentó en los condados que utilizaron PCV10. No hubo ningún efecto contra el serotipo 3.

Este estudio concluyó que se encontró protección cruzada entre los serotipos 6B y 6A, pero no entre 19F y 19A⁴³ (nivel de evidencia II-1).

El serotipo 6C aumentó en los condados donde se utilizó PCV10, pero no en los condados que usaron PCV13, lo que sugiere una protección cruzada entre 6C y el serotipo 6A, incluido en la vacuna PCV13,⁴³ interacción que ya ha sido reportada por otros autores.³⁹

En nuestro continente, los resultados en el análisis de los ministerios de salud de los países que llevan más tiempo con esquema con PVC10 (como Brasil, Colombia y Chile) han emitido una nota precautoria sobre la insuficiente protección cruzada de PVC10 con el serotipo 19A^{2,20,21} (grado de recomendación A).

Otro grupo de expertos en Costa Rica y Brasil concluyó alertar sobre la importancia de aumentar y mejorar la vigilancia del serotipo 19A en países de América Latina que ya han introducido PCV10 y PCV13 en sus programas de inmunización, mencionando que, con la evidencia disponible, PCV13 parece ofrecer una protección mejor y más larga que PCV10⁴⁴ (nivel de evidencia III).

Recomendación del consenso

Si bien el efecto global de la vacuna PCV10 para los serotipos que la componen es indiscutible, los estudios de vigilancia y seguimiento epidemiológico en los países que la han usado demuestran un aumento importante del serotipo 19A, así como de sus clones de resistencia. Con base en la evidencia revisada, se concluye que no es demostrable que la vacuna PVC10 tenga una protección cruzada para el serotipo 19A, por lo que no se recomienda con este fin (grado de recomendación E).

El efecto de protección cruzada para el serotipo 6A existe, aunque no se sabe con certeza cuánto tiempo esta protección se mantenga con niveles óptimos (grado de recomendación D).

¿Existe evidencia que soporte la intercambiabilidad entre las vacunas PCV10 y PCV13 de neumococo y su recomendación para esta conducta en México?

La revisión de Ciapponi y colaboradores mostró principalmente que PCV10 y PCV13 tienen un perfil de

seguridad y respuesta inmunitaria similar a PCV7, tanto para la vacunación primaria como para la serie de refuerzo para serotipos específicos faltantes en la primera. Este metaanálisis reveló que tanto PCV10 como PCV13 resultaron ser más rentables que PCV7. El análisis de la cobertura de serotipos potenciales encontró que PCV13 en todo el mundo podría cubrir más casos de OMA y NAC que PCV10, mientras que PCV10 podría cubrir más casos de OMA y NAC que PCV7.

PCV13 demostró prevenir sobre todo las enfermedades invasivas que son más severas y costosas⁴⁵ (nivel de evidencia II-1).

En un estudio multicéntrico de fase 3, abierto, realizado por Urbancikova y colaboradores para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de una dosis de refuerzo de PCV13, se incluyeron un total de 98 sujetos en la República Checa y 89 sujetos en Eslovaquia. En la República Checa, los niños de 12 a 15 meses recibieron un refuerzo de PCV13 después de un esquema de tres dosis con PCV10 o PCV13. En Eslovaquia, los niños de 11 a 12 meses de edad recibieron PCV13 luego de la administración de dos dosis de PCV10 o PCV13. El objetivo primario de estos estudios fue evaluar la no inferioridad de los títulos de OPA para el serotipo 19A en sujetos vacunados con PCV10 en comparación con aquéllos en niños con esquema de PCV13 un mes después del refuerzo. Esta investigación mostró que un mes después de la dosis de refuerzo con la vacuna PCV13, las respuestas inmunes de IgG y OPA al serotipo 19A en sujetos vacunados con dos o tres dosis de PCV10 no fueron inferiores a las de aquellos vacunados con esquema exclusivo de PCV13. También se observaron respuestas inmunes no inferiores y persistentes a otros serotipos incluidos en la vacuna PCV13 en los previamente vacunados con PCV10. No se reportaron efectos en el perfil de seguridad en ambas poblaciones en estudio. Los autores sugieren que este esquema de intercambiabilidad es seguro e inmunogénico y que PCV13 puede usarse como un refuerzo en el contexto de programas mixtos⁴⁶ (nivel de evidencia II-1).

Recomendación del consenso

Este consenso se apeg a la recomendación de la OPS que establece que los calendarios de vacunación se completen con el mismo tipo de vacuna con que se inició (grado de recomendación A).

Puesto que la vacuna PCV7 ya no está disponible en forma comercial, los modelos de intercambiabilidad aplican en caso de que una serie primaria iniciada con la vacuna PCV10 pudiera ser reforzada con una

dosis de PCV13, ya que esta última presenta mayores beneficios que la PCV10 en la prevención de OMA y NAC, así como en la enfermedad invasiva, por lo que la intercambiabilidad, si es necesaria, deberá ser realizada en este sentido ascendente: de PCV10 a PCV13 (grado de recomendación A).

La intercambiabilidad a la inversa, dos dosis de PCV13 y un refuerzo de PCV 10, no parece ofrecer evidencia de alguna ventaja clínica para soportarla (grado de recomendación C).

Con base en el impacto de las vacunas PCV 10 y PCV13 a nivel mundial y los diversos esquemas utilizados (3 + 1, 2 + 1, 3 + 0), ¿existe evidencia para proponer cambios o no en el esquema de vacunación que mejore el beneficio observado en población mexicana?

Las vacunas PCV7 y PCV13 han demostrado una respuesta similar a los serotipos comunes de ambas vacunas después de dos dosis. El esquema establecido en nuestro país es 2 + 1, similar al que se ha adoptado en diferentes países, buscando una buena protección contra ENI y disminuyendo el costo de las coberturas⁴⁷ (grado de recomendación A).

Sin embargo, el uso del esquema 2 + 1 tiene el riesgo de que, en sus dos primeras dosis en el primer año de vida, la protección contra los serotipos 6B y 23F puede ser reducida.⁴⁸⁻⁵⁰

Se considera muy importante que el refuerzo sea aplicado en cualquiera de los esquemas (2 + 1 o 3 + 1), ya que, si no se aplica el refuerzo, con las primeras dosis se tendrán concentraciones $\leq 0.35 \mu\text{g/mL}$, que se consideran por debajo de lo deseado en protección. Los estudios muestran que la administración del refuerzo permite alcanzar concentraciones $> 4 \mu\text{g/mL}$ ⁵¹ (nivel de evidencia II-1).

En los Estados Unidos, se ha evaluado la posibilidad de reducir a tres dosis en esquema 2 + 1 la vacuna PCV13 como en otros países, lo cual ha sido diferido por la posibilidad de aumentar la morbilidad y mortalidad.^{49,50}

El esquema 3 + 0 genera una protección elevada tempranamente, pero no se tiene el beneficio de la dosis de refuerzo que elevaría la protección.

Recomendación del consenso

Se concluye que el esquema de aplicación de la vacuna PCV13 (3 + 1) es el ideal para buscar el mayor título de anticuerpos en todos los sujetos inmunizados (grado de recomendación A).

El esquema 2 + 1, utilizado en nuestro país bajo un modelo de farmacoeconomía en salud pública, ha demostrado en población general ser efectivo para prevenir enfermedad invasiva; sin embargo, con este esquema, con las primeras dos dosis de vacuna PCV13 no se alcanzan los niveles ideales de anticuerpos contra los serotipos 6B y 23F, mismos que son logrados hasta el refuerzo a los 12 meses.

La evidencia demuestra que todos los serotipos de PCV13 alcanzan niveles protectores después del refuerzo y que la aplicación del esquema 2 + 1 puede resultar en ahorro económico (grado de recomendación A).

Por lo tanto, las observaciones de este consenso son: el esquema de vacunación 2 + 1 es adecuado para protección poblacional (se debe cuidar la oportunidad de la aplicación de las dosis) y el esquema 3 + 1 mejora la protección individual de los sujetos inmunizados.

Uso de la vacuna conjugada contra neumococo en niños con condiciones de inmunocompromiso o alto riesgo para enfermedad neumocócica invasiva

Los pacientes inmunosuprimidos son el grupo más afectado y con mayores tasas de mortalidad asociada a infecciones neumocócicas invasivas; dentro de éstos, se pueden mencionar los pacientes con infección por el VIH, aquéllos con enfermedad renal crónica, neumópatas crónicos, pacientes con enfermedades cardíacas y quienes tienen tratamiento inmunosupresor o cáncer.^{3,52}

El estudio mexicano realizado por Soto-Noguerón,³ que incluyó 3,249 aislamientos de *S. pneumoniae* de 1994 a 2016, identificó 175 aislamientos (5.4%) de pacientes con cáncer, siendo las enfermedades mieloproliferativas las más comunes en los niños, mientras que los tumores sólidos lo fueron en los adultos. El análisis de los serotipos mostró que el 60.5% de los serotipos más frecuentemente observados están incluidos en la vacuna PCV13.

Se identificaron al menos dos estudios de inmunogenicidad de PCV13 en este grupo de pacientes. El primero es de Hung TY y colaboradores,⁵³ en el cual se midieron los títulos de IgG pre- y postadministración de PCV13 en 85 niños con cáncer (1-18 años), comparando los niveles entre terapia inmunosupresora activa versus terapia inmunosupresora complementaria. Los resultados de este ensayo clínico fueron que la respuesta serológica fue apropiada en ambos grupos, con diferencias sutiles contra algunos serotipos; concluyeron que

la respuesta inmune es satisfactoria (nivel de evidencia II-1).

El segundo estudio es de Jallow S y su grupo; incluyeron niños de 12 a 71 meses con patología inmunosupresora (VIH/SIDA, insuficiencia renal o patología pulmonar crónica, entre otros) y se compararon los niveles geométricos medios de anticuerpos (GMC) con un grupo control de niños sanos tras una o dos dosis de PCV13. Los resultados mostraron que, aun con una menor respuesta inmunogénica para algunos serotipos, la respuesta de GMC en niños con inmunodeficiencia probada es óptima, siendo mayor aun usando un esquema de dos dosis⁵⁴ (nivel de evidencia II-1).

Recomendación del consenso

Con el fundamento anterior, se recomienda como mínimo aplicar una dosis de PCV13 a todo paciente con patología inmunosupresora de fondo, independientemente de cuántas dosis de PCV13 haya recibido antes o de los medicamentos o inmunosupresores que esté tomando, haciendo énfasis en que la respuesta inmune es mejor cuando este refuerzo de vacunación se inicia antes del comienzo del manejo inmunosupresor (grado de recomendación A).

REFERENCIAS

- González-Romo F, Picazo JJ, García Rojas A, Labrador Horrillo M, Barrios V, Magro MC et al. Consenso sobre la vacunación antineumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Actualización 2017. Rev Esp Quimioter. 2017; 30 (2): 142-168.
- Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud de Chile. Comportamiento de *Streptococcus pneumoniae* serotipos 3 y 19A en Chile, años 2007-2015. 2016 [Consultado 18 mayo 2018]; 6 (2): Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin%20S.pneumoniae%2019A%20y%203.pdf>
- Soto-Noguerón A, Carnalla-Barajas NM, Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P, Velázquez-Meza ME, Echániz-Aviles G. *Streptococcus pneumoniae*: distribution of serotypes and antimicrobial susceptibility in patients with cancer. Salud Pública Mex. 2018; 60 (1): 21-28.
- WHO. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization.WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec. 2012; 87(12): 129-144.
- Ferrario C, Califano G, Durán P, Maccarone M, Miceli I, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de consensos. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (2): 163-167. doi: org/10.5546/aap.2012.163.
- The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Disponible en: <https://www.agreetrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/>
- Birtwhistle R, Pottie K, Shaw E, Dickinson JA, Brauer P, Fortin M et al. Canadian task force on preventive health care: ¡we're back! Can Fam Physician. 2012; 58 (1): 13-15.
- Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev Chilena Infectol. 2014; 31 (6): 705-718.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7.a ed. Editorial Elsevier; 2012. pp. 2627-2630.
- Fonseca F, Martínez A, Montes de Oca M, Cardoso E, Reyes A. Enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 6 años hospitalizados. Revista Cubana de Pediatr. 2017; 89.
- DGEPI. Anuario de morbilidad 1984-2017. [Consultado el 18 mayo 2018] Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
- Tamayo C, Pajaro M, Díaz D. Enfermedad neumocócica e infecciones relacionadas en pacientes pediátricos egresados del hospital infantil sur de Santiago de Cuba. Rev Cubana Pediatr. 2017; 89; 119-132.
- Sabin Vaccine Institute. Carga de la enfermedad neumocócica en América latina y el caribe. Análisis de la evidencia. [Consultado el 18 mayo 2018] Disponible en: <https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/delahoz.1.pdf>
- GIVEPac. Grupo Interinstitucional para la vigilancia de enfermedades bacterianas prevenibles por vacunación 2016. Datos por sexo y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* en procesos infecciosos. [Consultado el 19 mayo 2018] Disponible en: <https://www.insp.mx/lineas-de-investigacion/medicamentos-en-salud-publica/sireva.html>
- Jiménez P, Serviá M. Análisis descriptivo de las meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital terciario. Neurol Arg. 2012; 4 (1): 6-10.
- Castañeda E, Agudelo CI, De Antonio R, Rosselli D, Calderón C, Ortega-Barria E, Colindres R. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis, 1990-2010. Infectious Diseases. [Internet]. 2012 [Consultado el 24 sep 2015]; 12 (124). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-12-124.pdf>
- Isturiz R, Sings H, Hilton B, Arguedas A, Reinert R, Jodar L. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A: worldwide epidemiology. Expert Review Vaccines. 2017; 16 (10): 1007-1027. doi: 10.1080/14760584.2017.1362339
- Ortiz-Prado E, Iturralde AL, Hernández P, Galarza C. Las vacunas conjugadas y la enfermedad neumocócica en Ecuador. Vacunas. 2014; 15 (3-4): 73-79.
- Echániz G, San Román L, Sánchez M, Carnalla MN, Soto A. Prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19A antes y después de la introducción de la vacuna conjugada heptavalente en México. Salud Pública Mex. 2014; 56 (3): 266-271.
- ALAPE. Opinión del consejo directivo ALAPE sobre vacunación antineumocócica 2017. [Consultado el 24 mayo 2018]. Disponible en: http://www.alape.org/docs/documentos/Comunicado_vacunaneumococo.pdf.
- Potin M, Fica A, Wilhem J, Cerda J, Contreras L, Escobar C et al. Opinión del Comité Consultivo de Inmunizaciones Sociedad Chilena de Infectología. Vacuna neumocócica conjugada en niños y la emergencia de serotipo 19A. Rev Chil Infectol. 2016; 33 (3): 304-306.
- Brandileone MC, Almeida SC, Minamisava R, Andrade AL. Distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes before and 5 years after the introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil. Vaccine. 2018; 36 (19): 2559-2566.

23. Olarte L, Kaplan S, Barson WJ, Romero JR, Ling Lin P, Tan TQ et al. Emergence of multidrug-resistant pneumococcal serotype 35B among Children in the United States. *J Clin Microbiol.* 2017; 55 (3): 724-734.
24. Schillberg E, Isaac M, Deng X, Peirano G, Wylie L, Caesele PV et al. Outbreak of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotype 12F among a marginalized inner-city population in Winnipeg, Canada, 2009-2011. *Clin Infect Dis.* 2014; 59 (5): 651-657.
25. Echaniz-Avilés G, Soto-Noguerón A, Miranda-Novales G, Carnalla-Barajas MN, Velázquez-Meza ME, Solórzano-Santos F et al. *Streptococcus pneumoniae* serotypes identified in Mexican children with invasive disease before and after the introduction of PCV7 (1993-2012). *Arch Med Res.* 2015; 46 (2): 149-153.
26. Chacón-Cruz E, Velasco-Mendez Y, Navarro-Álvarez S, Rivas-Landeros RM, Volker ML, Lopez-Espinoza G. Pneumococcal disease: emergence of serotypes 19A and 7F following conjugate pneumococcal vaccination in a Mexican hospital. *J Infect Dev Ctries.* 2012; 6 (6): 516-520.
27. Chacón E, Rivas RM, Volker ML. Early trends in invasive pneumococcal disease in children following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: results from eight years of active surveillance in a Mexican hospital. *Ther Adv Vaccines.* 2014; 2 (6): 155-158.
28. Golden AR, Rosenthal M, Fultz B, Nichol KA, Adam HJ, Gilmour MW et al. Characterization of MDR and XDR *Streptococcus pneumoniae* in Canada, 2007-13. *J Antimicrob Chemother.* 2015; 70 (8): 2199-2202.
29. Karnezis TT, Smith A, Whittier S, Haddad J, Saiman L. Antimicrobial resistance among isolates causing invasive pneumococcal disease before and after licensure of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *PLoS One.* 2009; 4 (6): e5965.
30. Tomczyk S, Lynfield R, Schaffner W, Reingold A, Miller L, Petit S et al. Prevention of antibiotic-nonsusceptible invasive pneumococcal disease with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis.* 2016; 62 (9): 1119-1125.
31. Limón RA, Reyna FJ, Rivera CM, Kusunoki GW, Espinosa ML, Montiel OA. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* in nasopharyngeal isolates from children attending in care-day centers of Petróleos Mexicanos. *Enf Infect Microbiol.* 2008; 28: 99-105.
32. Solórzano-Santos F, Ortiz-Ocampo, Miranda-Novales MG, Echaniz-Avilés G, Soto-Noguerón A, Guisacfré-Gallardo H. Serotipos prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* colonizadores de nasofaringe en niños del Distrito Federal. *Salud Pública Mex.* 2005; 47 (4): 276-281.
33. Miranda NM, Solórzano SF, Guisacfré GH, Leaños MB, Echaniz AG et al. *Streptococcus pneumoniae*: low frequency of penicillin resistance and high resistance to trimethoprim sulfamethoxazol in nasopharyngeal isolates in children in a rural area in México. *Arch Med Research.* 1997; 28 (4): 559-563.
34. Espinosa de los Monteros LE, Aguilar-Ituarte F, Jiménez-Juárez R, Rodríguez- Suárez, Gómez-Barreto D. Reemplazo de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en niños con vacuna conjugada antineumocócica 7V en México. *Salud Pública Méx.* 2010; 52 (1): 14-13.
35. Brandileone MC, Zanella RC, Almeida SC, Brandao AP, Ribeiro AF, Carvalhanas TM et al. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in Sao Paulo, Brazil. *Vaccine.* 2016; 34 (46): 5604-5611. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.09.027
36. Dagan R, Juergens C, Trammel J, Patterson S, Greenberg D, Givon-Lavi N et al. Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) versus that of 7-valent PCV (PCV7) against nasopharyngeal colonization of antibiotic-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis.* 2015; 211 (7): 1144-1153.
37. Gentile A, Bakir J, Bialorus L, Caruso L, Mirra D, Santander C et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of consolidated pneumonia in children younger than 5 years old in Pilar, Buenos Aires: A population-based study. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113 (6): 502-509.
38. Glikman D, Dagan R, Barkai G, Averbuch D, Guri A, Givon-Lavi N et al. Dynamic of severe and non-severe invasive pneumococcal disease in young children in Israel following PCV 7/PCV 13 introduction. *Pediatr Infect Dis J.* 2018; doi: 10.1097/INF.0000000000002100.
39. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis.* 2007; 196 (9): 1346-1354.
40. Wijnga-Monsuur AJ, Van Westen E, Knol MJ, Jongerius RMC, Zancolli M, Goldblatt D et al. Direct comparison of immunogenicity induced by 10- or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine around the 11-month booster in Dutch infants. *PLoS One.* 2015M 11 (5): e0155088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155088>
41. Jokinen J, Rinta-Kokko H, Siira L, Palmu AA, Virtanen MJ, Nohynek H et al. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in Finnish children—A population-based study. *PLoS One.* 2015; 10 (3): e0120290. doi: 10.1371/journal.pone.0120290
42. Rinta-Kokko H, Palmu AA, Auranen K, Nuorti JP, Toropainen M, Siira L et al. Long-term impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease among children in Finland. *Vaccine.* 2018; 36 (15): 1934-1940. doi: org/10.1016/j.vaccine.2018.03.001
43. Naucier P, Galanis I, Morfeldt E, Darenberg J, Örtqvist A, Henriques-Normark B et al. Comparison of the impact of pneumococcal conjugate vaccine 10 or pneumococcal conjugate vaccine 13 on invasive pneumococcal disease in equivalent populations. *Clin Infect Dis.* 2017; 65 (11): 1780-1789.
44. Ávila-Aguero ML, Ulloa-Gutierrez R, Falleiros-Arlant LH, Porras O. Pneumococcal conjugate vaccines in Latin America: are PCV10 and PCV13 similar in terms of protection against serotype 19A? *Expert Rev Vaccines.* 2017; 16 (7): 10.1080/14760584.2017.1334555
45. Ciapponi A, Lee A, Bardach MA, Glujovsky D, Ares LR, Cafferata ML et al. Interchangeability between pneumococcal conjugate vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Value Health Reg Issues.* 2016; 11: 24-34. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2015.12.001>
46. Urbancikova I, Prymula R, Goldblatt D, Roalfe L, Prymula K, Kosina P. Immunogenicity and safety of a booster dose of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children primed with the 10-valent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Czech Republic and Slovakia. *Vaccine.* 2017; 35 (38): 5186-5193.
47. Rodgers GL, Esposito S, Principi N, Gutierrez-Brito M, Diez-Domingo J, Pollard AJ et al. Rodgers et al. Immune response to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with a reduced dosing schedule. *Vaccine.* 2013; 31 (42): 4765-4774.
48. Hernández-Porras M. Impacto de la inmunización con vacuna conjugada de neumococo. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2009; 22: 67.

49. Walter EB, Clements DA. Pneumococcal conjugate vaccine: ¿are 3 doses equal to 4 doses? *Pediatrics*. 2013; 132 (2): e498-499. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821696>
50. Stoecker C, Hampton LM, Link-Gelles R, Messonnier ML, Zhou F, Moore MR. Cost-effectiveness of using 2 vs 3 primary doses of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2013; 132 (2): e324-e332.
51. Rückinger S, Dagan R, Albers L, Schönberger K, von Kries R. Immunogenicity of pneumococcal conjugate vaccines in infants after two or three primary vaccinations: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2011; 29 (52): 9600-9606.
52. Von Mollendorf C, Tempia S, Gottberg A, Meiring S, Quan V, Feldman C et al. Estimated severe pneumococcal disease cases and deaths before and after pneumococcal conjugate vaccine introduction in children younger than 5 years of age in South Africa. *PLoS One*. 2017; 12: e0179905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179905>
53. Hung TY, Kotecha RS, Blyth CC, Steed SK, Thornton RB, Ryan AL et al. Immunogenicity and safety of single dose, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric and adolescent oncology patients. *Cancer*. 2017; 123 (21): 4215-4223.
54. Jallow S, Madhi SA, Madimabe R, Sipambo N, Violari A, Kala U et al. Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine among children with underlying conditions. *Vaccine*. 2017; 35 (34): 4321-4329.

Correspondencia:

Dr. Federico Javier Ortiz Ibarra

E-mail: dr_javierortiz@yahoo.com

Infección por citomegalovirus en el paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos: Reporte de caso y revisión de la literatura

Alfredo Morayta-Ramírez,* Mayra Alejandra Bonilla-Reyna,** María Elena Martínez-Bustamante,***
Javier Ordoñez-Ortega,*** Raquel Miranda-Madrado,+ Sonia Gutiérrez-Hernández++

* Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica.
** Residente de 5º grado de Infectología Pediátrica.
*** Adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica.
+ Adscrito al Servicio de Hematología Pediátrica.
++ Encargada de la Coordinación de Pediatría.

Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del ISSSTE.

RESUMEN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha sido en los últimos años una opción terapéutica curativa para pacientes con alteraciones hematológicas benignas o malignas. Las infecciones son causa importante de morbilidad y mortalidad la etiología y riesgo de infección varían en relación con la etapa postrasplante en la que se presente. La infección por citomegalovirus es un riesgo latente en el paciente sometido a TPH, no todos los individuos presentan el mismo riesgo de infección o enfermedad, lo anterior depende de la edad, tipo de trasplante, esquema mieloablato empleado, estatus serológico del donador (D) y del receptor (R), además de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). La seroprevalencia en la población mundial para CMV en el escolar es de 30%, alcanzando 80% en la población adulta; de tal forma que la serología en el donador y receptor es imprescindible para la estratificación del riesgo, así como para establecer medidas de prevención y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por citomegalovirus, terapia anticipada, enfermedad por citomegalovirus.

Cytomegalovirus infection in the patient undergoing hematopoietic progenitor transplantation. Case report and literature review

ABSTRACT

Hematopoietic progenitor transplantation (HPT) has in recent years been a curative therapeutic option for patients with benign or malignant haematological disorders. Infections are a significant cause of morbidity and mortality, and the etiology and risk of infection vary in relation to the post-transplant stage in which it occurs. Cytomegalovirus infection is a latent risk in the patient undergoing HPT, not all individuals present the same risk of infection or disease; depending on age, type of transplant, myeloablative scheme used, serologic status of donor (D) and recipient (R), and graft-versus-host disease (GVHD). The seroprevalence in the world population for CMV in school-age children is 30%, reaching 80% in the adult population, meaning that serology in the donor and recipient is essential for risk stratification as well as to establish prevention measures and timely treatment.

Key words: Hematopoietic progenitor transplant, cytomegalovirus infection, early therapy, cytomegalovirus disease.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha sido en los últimos años una opción terapéutica curativa para pacientes con alteraciones hematológicas benignas o malignas. Las infecciones son causa importante de morbilidad y mortalidad, la etiología y el riesgo de infección varían en relación con la etapa postrasplante en la que se presente. Las infecciones virales representan en particular un porcentaje significativo de morbilidad; dada la presencia

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

Abreviaturas:

TPH = Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
alo-TPH = Trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico.
TAPH = Trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo.
CMV = Citomegalovirus.
EICH = Enfermedad de injerto contra huésped.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rliip>

de inmunosupresión prolongada incrementan el riesgo de infección, por lo que el tamizaje o evaluación anticipada de infecciones tanto en el receptor como en el donador es piedra angular, pues permite la identificación de posibles riesgos e implementación de estrategias preventivas (*Cuadro I*).^{1,2}

La infección y enfermedad por citomegalovirus (CMV) son causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente receptor de TPH. La seroprevalencia de CMV en la población escolar mundial es de 30% y en la población adulta alcanza 80%, de tal forma que la serología en el donador y el receptor es imprescindible.

DEFINICIONES

Viremia: debe contarse con más de una determinación de PCR cuantitativa para CMV con > 500 copias/mL.

Viremia persistente: persistencia de PCR cuantitativa para CMV > 500 copias/mL, posterior a un tratamiento apropiado por 28 días.

Infección por CMV: aislamiento o detección de proteínas virales en fluidos (sangre, orina, LBA, LCR) o tejido. Infección primaria por CMV: detección de CMV por primera vez en un paciente con serología previa negativa.

Infección recurrente por CMV: paciente con evidencia previa de infección por CMV, en el cual no se había identificado el virus por al menos cuatro semanas durante la monitorización continua. Usualmente secundario a reinfección endógena (latencia viral) o exógena (hemoderivados).

Enfermedad por CMV: consiste en enfermedad de órgano terminal. Se clasifica como a) probada: cuadro clínico compatible y la documentación de CMV en tejido por histopatología, cultivo viral o inmunohistoquímica; b) posible: detección por PCR en tejido y sangre.²

Neumonía por CM: cuadro clínico compatible y aislamiento viral en tejido pulmonar (confirmada). Cuadro clínico compatible y una PCR positiva en LBA: > 200-500 IU/mL (probable).

CMV gastrointestinal: para probar la enfermedad se requiere análisis de histopatología. Probable: cuadro clínico compatible y cambios citopatológicos originados por CMV en tejido.

Hepatitis por CMV: pruebas de funcionamiento hepático anormal + documentación del virus por histopatología. En este caso no se acepta la definición de probable.

Cistitis por CMV: aislamiento viral o PCR en tejido. La excreción urinaria del virus inferida por la detección mediante PCR en orina en paciente asintomático no es suficiente para el diagnóstico.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS

El riesgo de infección para fines prácticos se divide en tres periodos, según el tiempo transcurrido posterior al injerto: a) preinjerto: menor de tres semanas, b) inmediato: de tres semanas a tres meses y c) tardío: más de tres meses. La fuente de infección en la mayoría de los pacientes (96%) es secundaria a reactivación y, en menor porcentaje, a infección primaria (3.8%).³

Si bien la infección por CMV es un riesgo latente en el paciente sometido a TPH, no todos los individuos presentan el mismo riesgo de infección o enfermedad, pues depende de la edad, tipo de trasplante, esquema mieloablativo empleado, estatus serológico del donador (D) y del receptor (R), además de la enfermedad injerto contra huésped (EICH).

Los pacientes seropositivos presentan mayor riesgo de reactivación y peor pronóstico, en comparación con los seronegativos, dada la mortalidad elevada en esta población.

La infección por CMV se caracteriza por presentarse en los primeros 100 días posteriores al TPH, siendo una etapa crucial y necesaria para establecer un seguimiento y, por tanto, la oportunidad de una terapia anticipada.^{4,5}

El riesgo de reactivación en pacientes sometidos a alo-TPH es de alrededor de 50-80% en los pacientes seropositivos para CMV que no reciben tratamiento antiviral profiláctico. Asimismo, el riesgo de infección primaria en receptores seronegativos de donadores seropositivos es de 30-40%, aproximadamente.^{6,7}

Yao-Ting y cols. realizaron un análisis multivariado y univariado de los factores de riesgo asociados a

Cuadro I. Factores de riesgo de infección o reactivación por citomegalovirus.

Infección previa por citomegalovirus en el Donador/Receptor
Uso de altas dosis de corticosteroide
Depleción de células T
Enfermedad de injerto contra huésped agudo o crónico
Neoplasia hematológica
Régimen mieloablativo empleado en la fase de acondicionamiento
Depleción de CD34 + (linfopenia postrasplante)
Uso de terapia biológica (p. ej. timoglobulina, alemtuzumab)
Viremia pretrasplante
Donador no relacionado (porcentaje de compatibilidad < 100%)
Mayores de cinco años
Uso de tratamiento inmunosupresor en la prevención de EICH (tacrolimus o micofenolato)

viremia por CMV y concluyeron que hay mayor riesgo de infección en pacientes asiáticos con IC 95% ($p = 0.02$) y en D (+)/R (+) con una p menor de 0.01 (IC 95%). El grupo que presentó menor riesgo de viremia fue el grupo de donadores concordantes no relacionados (IC 95%, $p = 0.04$).

La incidencia de enfermedad por CMV incrementa en el caso de R (+)/D (+) en 14.5% versus 6.3% en R (+)/D (-) ⁸ (*Cuadro II*).

REPORTE DE CASO

Paciente de cuatro años de edad con antecedente de leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo con recaída temprana a médula ósea, quien es candidato para trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se solicitan estudios de HLA sin encontrar donador compatible, por lo que se decide por un trasplante haploidentico, escogiendo a la madre como donadora por ser compatible 6/10 haplotipos y compartir mismo grupo sanguíneo. Se realiza protocolo pretrasplante con reporte de serología del paciente positiva para CMV y de la donadora relacionada positiva para CMV, la estratificación del riesgo es intermedia para infección por CMV, motivo por el cual se opta por un tratamiento anticipado con vigilancia semanal de PCR cuantitativa para CMV. Se reportan dos determinaciones de PCR para CMV previas al trasplante sin detección de ADN viral y una segunda con menos de 20 copias/mL. Inicia quimioterapia de acondicionamiento con busulfán y ciclofosfamida, así como timoglobulina como profilaxis de EICH y rituximab para disminuir el riesgo de síndrome linfoproliferativo postrasplante. Se inicia tratamiento profiláctico con aciclovir, ciprofloxacino y fluconazol. El día cero se realiza trasplante haploidentico de progenitores hematopoyéticos, infundiendo 4.85×10^6 CD34/kg. Como parte del esquema de manejo de EICH, se utiliza ciclofosfamida los días +3 y +4, así como micofenolato de mofetilo del día +5 al +35 y tacrolimus a partir del día +5. Se deja filgrastim a partir del día +5 hasta tener recuperación de neutrófilos e inmunoglobulina cada 15 días hasta lograr niveles de inmunoglobulina equiparables a los individuos de su edad. El día +26 postrasplante, con datos de falla hepática aguda, se reporta carga viral en 175 copias/mL y pruebas de función hepática alteradas (ALT 1,505 UI/mL, AST 2,110 UI/mL, BT 6.0 mg/dL, BI 3.23 mg/dL, BD 2.77 mg/dL, TP 70.9 seg, TPT no coagula, INR 6.05), ese día corresponde administración de inmunoglobulina intravenosa y

se decide suspender medicamentos hepatotóxicos (continúa con antibióticos, con los cuales se encuentra en un cuadro de fiebre y neutropenia), además de continuar con determinación semanal de carga viral para CMV. Al día +33 se reporta PCR para CMV con 100,563 copias/mL (viremia temprana), iniciándose tratamiento con ganciclovir a 10 mg/kg/día (dosis de inducción) por dos semanas, contando con control de PCR para CMV en 34,409 copias/mL. Se continúa con dosis de inmunoglobulina cada 15 días y se extiende por siete días más el tratamiento de inducción. Se reporta control de carga viral en 4,966 copias/mL, por lo que se continúa con ganciclovir a dosis de mantenimiento, los controles semanales muestran reducción progresiva, por lo que a su egreso en día +64 se decide cambio a valganciclovir para completar seis semanas hasta el momento en que no presente recaída. Última carga al terminar el tratamiento negativa.

Cuadro II. Clasificación de riesgo de infección por citomegalovirus

Alto riesgo	D (-) R (+)
Riesgo intermedio	D (+)/ R (+)
Bajo riesgo	D (-)/ R (-), D (+)/R (-)

D (-) = Donador seronegativo para citomegalovirus, D (+) = Donador seropositivo para citomegalovirus, R (-) = Receptor seronegativo para citomegalovirus, R (+) = Receptor seropositivo para citomegalovirus.

Cuadro III. Esquema de profilaxis y tratamiento en infección por citomegalovirus.

Esquema	Observaciones
Profilaxis primaria	- Valganciclovir 900 mg vía oral cada 24 horas - Valganciclovir 500 mg/m²SC/día o 7 mg/m²SC/DepCr cada 24 horas
Profilaxis secundaria	- Ganciclovir 5 mg/kg/día - Valganciclovir 500 mg/m²SC/día o 7 mg/m²SC/DepCr cada 24 horas + inmunoglobulina mensual hasta el día +120 postrasplante
Tratamiento anticipado	- Determinación semanal de carga viral para CMV o detección de antígeno - Si la PCR es positiva (> 500 copias/mL), iniciar con ganciclovir a 10 mg/kg/día cada 12 horas por dos semanas - Iniciar mantenimiento en la tercera semana: Valganciclovir 7 mg/m²SC/DepCr cada 24 horas por 2-4 semanas

TRATAMIENTO

El momento oportuno para iniciar el tratamiento específico deberá individualizarse y, con base en ello, determinar el uso inicial de profilaxis antiviral específica u optar por una terapia anticipada.⁹

En el caso de los pacientes con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas no relacionado seropositivos y con riesgo de reactivación viral (> 5,000 copias/mL), se ha reportado con mayor frecuencia la presencia de enfermedad por CMV, beneficiándose el paciente en este caso con una profilaxis primaria (*Cuadro III*).

DISCUSIÓN

Las infecciones virales son un problema a atender en el paciente sometido a TPH. La estratificación del riesgo, la detección oportuna y el tratamiento son fundamentales para disminuir la morbimortalidad asociada. En el caso de infección por CMV, tal y como se presentó en el caso clínico, se requiere de una estrategia de prevención y seguimiento.¹⁰ Entre las estrategias de prevención aún en desarrollo está la vacunación específica en poblaciones de riesgo. Se encontraron estudios en pacientes receptores de TPH en fase 2. Hasta el momento, la terapia anticipada es la mejor conducta a seguir en este grupo de pacientes.^{11,12}

CONCLUSIÓN

Cada vez es más frecuente que centros de tercer nivel realicen trasplantes de médula ósea y con esto surgen infecciones que antes solían ser poco comunes. Requerimos de sospecha clínica y un laboratorio que nos realice detección de carga viral de manera oportuna para poder diagnosticarlo. Asimismo es importante que se realicen las serologías necesarias en donador y receptor para saber ante qué riesgo estamos y que la terapéutica se realice de manera oportuna.

REFERENCIAS

1. Chan ST, Logan AC. The clinical impact of cytomegalovirus infection following allogeneic hematopoietic cell transplantation: why the quest for meaningful prophylaxis still matters. *Blood Rev.* 2017; 31 (3): 173-183.
2. Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, Josephson F, Lundgren J, Nichols G et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients for use in clinical trials. *Clin Infect Dis.* 2017; 64 (1): 87-91.
3. Sousa H, Boutolleau D, Ribeiro J, Teixeira AL, Pinho Vaz C, Campilho F et al. Cytomegalovirus infection in patients who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Portugal: a five-year retrospective review. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014; 20 (12): 1958-1957.
4. Young JH, Logan BR, Wu J, Wingard JR, Weisdorf DJ, Mudrick C et al. Infections after transplantation of bone marrow or peripheral blood stem cells from unrelated donors. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22 (2): 359-370.
5. Slade M, Goldsmith S, Romee R, DiPersio JF, Dubberke ER, Westervelt P et al. Epidemiology of infections following haploidentical peripheral blood hematopoietic cell transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2017; 19 (1): doi: 10.1111/tid.12629.
6. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009; 15 (10): 1143-1238.
7. Rowe RG, Guo D, Lee M et al. Cytomegalovirus infection in pediatric hematopoietic stem cell transplant: risk factors for primary infection and cases of recurrent and late infection at single center. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22: 1275-1283.
8. Huang YT, Neofytos D, Foldi J, Kim SJ, Maloy M, Chung D et al. Cytomegalovirus infection after CD34+-Selected hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22 (8): 1480-1486.
9. Verduyn LF, Raymakers R, van Dijk A, van der Wagen L, Minnema MC, Kuball J. Cytomegalovirus status and the outcome of t cell-replete reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22 (10): 1883-1887.
10. Rustia E, Violago L, Jin Z, Foca MD, Kahn JM, Arnold S et al. Risk factors and utility of a risk-based algorithm for monitoring cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and adenovirus infections in pediatric recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22 (9): 1646-1653.
11. Laberko A, Bogoyavlenskaya A, Shelikhova L, Shekhovtsova Z, Balashov D, Voronin K et al. Risk factors for and the clinical impact of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections in pediatric recipients of TCR- α/β - and CD19-depleted grafts. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017; 23 (3): 483-490.
12. Alam MM, Bayoumy M, Ali A, Alali M, Al-enezi B, Abosoudah I. Cytomegalovirus infection in children after bone marrow transplantation: risk factors, clinical aspects and outcomes. *Pediatric Infectious Disease.* 2016; 8 (1): 1-7.

Correspondencia:

Mayra Alejandra Bonilla Reyna

E-mail: bmayra_alejandra@hotmail.com

Premios Trabajos Libres XVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica XXXVI Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica del 08 al 11 de noviembre de 2017, Cancún Q. Roo, México

Infecciones asociadas a la atención de la salud

PRIMER LUGAR

Análisis genómico de cepas de *Acinetobacter baumannii* circulantes en México y Honduras

Zúñiga-Moya Julio César, Salgado-Camargo Abraham D, Castro-Jaimes Semiramis, Taboada-Fernández Óscar, Pérez-Oseguera Ángeles, Graña-Miraglia Lucía, Bejarano Suyapa Aurora, Ferrera-Boza Annabelle, Castillo-Ramírez Santiago, Cevallos Miguel A, Romero-Reyes Luis, Reyes-García Sarahi, Pavón-Madrid René, Borjas-Gutiérrez Eduardo

Centro de Ciencias Genómicas/Hospital Mario Catarino Rivas. Cuernavaca, Morelos; México/San Pedro Sula, Cortes; Honduras.

Correspondencia: Julio César Zúñiga-Moya. Cuernavaca, Morelos; México/San Pedro Sula, Cortes; Honduras. México/Honduras.

E-mail: jczm1991@gmail.com

Antecedentes: Los brotes de *Acinetobacter baumannii* son causados por un número limitado de cepas que son conocidas como las clonas internacionales I y II. Estas clonas causan muchos problemas en hospitales a nivel mundial; sin embargo, pocos estudios han revelado qué cepas circulan en América Latina. **Objetivo:** Caracterizar de una perspectiva genómica las clonas más comunes de *A. baumannii* que circulan en México y Honduras, así como también saber cuáles son los genes más comunes de resistencia en estas cepas. **Metodología:** Para caracterizar las cepas de México, escogimos un conjunto previamente caracterizado

de 192 cepas resistentes a carbapenémicos de *A. baumannii* provenientes de 16 hospitales mexicanos entre 2006 y 2013. La identificación taxonómica inicial fue hecha con API 20 (bioMérieux) y confirmada por secuenciación de *rpoB*. Esta colección fue caracterizada por PFGE y por medio del perfil de MLST obteniendo un pulsotipo de cada hospital. Las cepas de *A. baumannii* en Honduras fueron obtenidas de cinco diferentes hospitales entre 2015 y 2016. La asignación taxonómica de las cepas se obtuvo utilizando API 20 (bioMérieux). Los genomas de 16 cepas con perfiles plasmídicos diferentes fueron secuenciados utilizando Illumina MySeq (2x300). **Resultados:** Las cepas mexicanas habían adquirido genes de resistencia, una poseía genes de resistencia para ocho familias de antibióticos. El gen de resistencia a aminoglucósidos más común fue *aph* (3')-vía. Se encontraron ocho alelos diferentes de oxacilinasas. Se detectaron genes de resistencia tipo *bla*CTX-M-15, *bla*TEM-1B. Se obtuvo genoma draft de 21 cepas hondureñas. Dieciocho fueron claramente identificadas como *A. baumannii*. El análisis por MLST mostró que las secuencias tipo 417 y 758 fueron las más comunes. También se encontraron cinco combinaciones alélicas nuevas que ya están depositadas en PubMLST. Se observaron genes de resistencia como *bla*OXA23, *bla*OXA-64, *bla*OXA-65, *bla*OXA-69, *bla*OXA-72 *bla*OXA-132, *bla*OXA180. Dos cepas contenían el gen *bla*NDM-1.

SEGUNDO LUGAR

Seguimiento de un paquete de mantenimiento para reducir la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo asociada a catéter en el servicio de oncología pediátrica

Hernández-Orozco Hilda Gpe.,* Rosas-Ruiz Aurora,*
Hernández-García Ma. Rosa,* Velasco-Hidalgo Liliana,**

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rliip>

Cárdenas-Cardos Rocío del Socorro,** González Miriam,*** Caniza Miguela***

* Comité de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud CIAAS, ** Servicio de Oncología Instituto Nacional de Pediatría, *** Departamento de Medicina Pediátrica Global del St. Jude Children's Research Hospital.

Correspondencia: Hilda Gpe. Hernández-Orozco. Instituto Nacional de Pediatría/St. Jude Children's Research Hospital. Av. Insurgentes Núm. 3700 C. Mexico City/Memphis. México/Estados Unidos de América.
E-mail: wuzhi1916@gmail.com

Introducción: Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter (ITSAC) han sido la primera causa de infección intrahospitalaria con consecuencias como aumento de estancia hospitalaria de 21 días, costo de caso \$70,000 dólares y una mortalidad atribuible estimada de 35% IC95% 25 a 45%.^{1,2} El panorama ha cambiado desde el estudio de Pronovost y cols.,³ en el que, utilizando un paquete de verificación, se redujeron las ITSAC a 0.76 infecciones por 1,000 días catéter, por lo cual se implementa esta estrategia en el instituto. **Objetivo:** Evaluar el seguimiento de un paquete de verificación de mantenimiento y sus resultados en la reducción de ITSAC. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional y transversal que incluye la base de datos de pacientes pediátricos oncológicos con catéter venoso central, en quienes se aplica, en forma prospectiva, una verificación de mantenimiento de catéter iniciando en 2013. Este paquete comprende lo siguiente: higiene de manos, asepsia y antisepsia, medidas de barrera, evaluación, retiro de catéter y aguja. El comité de infecciones, proporciona las tasas anuales ITSAC durante el periodo de 2012-2016. Se describe y se compara el apego al paquete de verificación y la tasa de ITSAC. Análisis estadístico descriptivo mediante frecuencias. Ética: el estudio sigue los estándares internacionales de buenas prácticas clínicas, no obtuvo consentimiento debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y al riesgo mínimo que representa para los pacientes. **Resultados:** El cumplimiento del paquete de verificación para el periodo de 2012 a 2016 fue de 0% basal, 47.6, 89.9, 85.9 y 96.1% respectivamente y las tasas de ITSAC de 8, 2.9, 1.6, 1, 5, 1.8 por 1,000 días catéter respectivamente, lo que denota que el paquete de verificación logró disminuir la ITSAC en 64%, con una reducción máxima de 81% de la basal. Las tasas se han mantenido estables a partir de su implementación. **Conclusión:** La ITSAC en el servicio de oncología ha disminuido a dos por 1,000

días catéter al usar la estrategia de prevención de un paquete de verificación secundario a la mejoría en el proceso de mantenimiento de catéter. Las políticas y programas educativos de uso de paquete de verificación insertado en el organigrama institucional permitirán sostener esta mejora de calidad.

Referencias

1. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream in critically ill patients. Excess length of stay extra costs, and attributable mortality. JAMA. 1994; 271 (20): 1598-1561.
2. Wilson MZ, Rafferty C, Deeter D, Comito MA, Hollenbeak CS. Attributable costs of central line-associated bloodstream infections in a pediatric hematology/oncology population. Am J Infect Control. 2014; 42 (11): 1157-1160.
3. Pronovost PJ, Watson SR, Goeschel CA, Hyzy RC, Berenholtz SM. Sustaining Reductions in Central Line-Associated Bloodstream Infections in Michigan Intensive Care Units: a 10-year analysis. Am J Med Qual. 2016; 31 (3): 197-202.

TERCER LUGAR

Efectividad del hipoclorito de sodio al 6% versus la solución bromo-cloro-dimetilhidantoína para la desinfección en ambientes hospitalarios

Galván-Contreras Rafael, Segura-Cervantes Enrique, Aguilar-Ramírez Maribel

Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Rafael Galván-Contreras. Montes Urales Núm. 800, Lomas de Virreyes, Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11000, Ciudad de México, México.

E-mail: rafagcsx@gmail.com

Introducción: Los hospitales pueden ser reservorios de patógenos que actúan como causantes de infecciones relacionadas con la asistencia en salud (IAAS). Las superficies tienen un riesgo mínimo de transmisión directa de infecciones, pero pueden contribuir a la contaminación cruzada que se establece entre las manos del personal en salud y materiales o instrumentos que tienen contacto con estas áreas contaminadas y posteriormente tendrán contacto con equipos o pacientes. Se ha documentado la infección de pacientes después de haber realizado procesos inadecuados de desinfección mediante el mecanismo previamente expuesto. Los desinfectantes son sustancias químicas capaces de destruir agentes patógenos; sin embargo, dada su alta toxicidad sólo se aplican a superficies inanimadas. **Objetivo:** Establecer la efectividad en la erradicación de microorganismos

en ambientes hospitalarios que se obtienen al utilizar hipoclorito de sodio al 6% versus la solución bromo-cloro-dimetil-hidantoína en áreas críticas y semicríticas del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) durante el periodo de enero a junio de 2015.

Tipo y diseño de estudio: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, analítico y comparativo para evaluar la efectividad de la limpieza de superficies en áreas hospitalarias de acuerdo con la clasificación de Spaulding de áreas críticas, semicríticas y no críticas de desinfección. Siendo los criterios de inclusión todas las áreas del INPer consideradas como de alto nivel de desinfección y que cuenten con cultivos tomados previa y posteriormente a la desinfección. Criterios de exclusión: áreas no críticas. Criterios de eliminación: que no se cuente con alguno de los cultivos, ya sea el previo o el posterior a la desinfección. **Análisis estadístico:** Se utilizó estadística no paramétrica mediante cálculo de la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. **Resultados:** Se muestrearon en total 21 superficies de diferentes áreas que comprendieron a Urgencias, Unidad Tocoquirúrgica, Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto, quirófanos, Área de Medicina Materno-Fetal y Área de Uroginecología. Del total de las áreas sometidas a desinfección con los dos agentes antisépticos los resultados fueron los siguientes: en las superficies desinfectadas con solución sanitizante e hipoclorito de sodio diversos microorganismos crecieron en 13/21 y 9/21 superficies respectivamente antes del proceso de desinfección. Después de aplicarse el desinfectante el crecimiento de microorganismos fue de 0/21 y 2/21, respectivamente. No hubo diferencia estadística en el número de superficies con crecimiento bacteriano entre los dos desinfectantes (prueba de Chi cuadrado; $p = 0.4$). Posterior a la aplicación de los desinfectantes se redujo notablemente el número de superficies con crecimiento bacteriano; no obstante, tampoco se observó diferencia significativa entre los dos tipos de desinfectantes (prueba exacta de Fisher; $p = 0.15$). En todos los casos hubo una reducción significativa del número de colonias bacterianas aisladas, con eliminación de 100% de las bacterias cultivadas antes de la limpieza con solución sanitizante, esta reducción fue de 77% con hipoclorito de sodio (prueba exacta de Fisher $p = 0.24$). Los microorganismos que se lograron cultivar en las diferentes superficies fueron predominantemente bacterias saprófitas, aunque

también se recuperaron bacterias potencialmente patógenas como *Pseudomonas sp.* y *Staphylococcus sp.* **Ética:** se trata de un estudio sin riesgos. **Conclusión:** Dada la importancia que implica la desinfección de ambientes hospitalarios en áreas críticas y no críticas en la prevención de IAAS, es importante establecer la eficacia de las sustancias desinfectantes que se utilizan para estos fines, ya que lo ideal sería usar la que ofrece mayor capacidad bactericida y, por lo tanto, garantice una mejor desinfección de las áreas hospitalarias. En el estudio que realizamos, los dos agentes desinfectantes objeto de nuestro estudio (hipoclorito de sodio al 6% versus la solución bromo-cloro-dimetil-hidantoína), mostraron una reducción significativa de los microorganismos recuperados entre el antes y después del proceso de desinfección; sin embargo, cuando se compararon contra sí mismos, no se encontró ninguna diferencia en su efectividad desinfectante.

TERCER LUGAR

Candiduria en el paciente pediátrico, factores de riesgo en un hospital de tercer nivel

Del Muro-Arteaga CD, Guerrero-Becerra M, Mercado-Urbe MC, Martínez-Arce PA, Plascencia-Hernández A, Luévanos-Velázquez A, Murillo-Neri MV, Merlo-Palomera M, Santos-Hernández JE, Zepeda-López A, Aquino-Villagómez DY, Cobián-Rangel MR, Brizuela-Santana JC, Ornelas-Gutiérrez K

Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde», Guadalajara Jalisco, México. CUCS, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: CD Del Muro-Arteaga. Calle Calderón Núm. 777, Piso 10, Col. Alcalde Barranquitas. C.P. 44280, Ciudad Guadalajara, México.

E-mail: wera_deny1818@hotmail.com

Introducción: El género *Candida* como causal de infecciones urinarias nosocomiales es cada vez más común y representa un reto diferenciar entre colonización, contaminación o infección y cuándo ofrecer tratamiento. **Objetivo:** Identificar factores de riesgo de desarrollar candiduria en infantes de cero a 15 años hospitalizados en pediatría de mayo de 2016 a junio de 2017. **Tipo y diseño de estudio:** Observacional, descriptivo y retrospectivo. **Material y métodos:** Cultivo en medio selectivo CHROMagar *Candida* e identificación con sistema automatizado VITEK, revisión de expedientes

clínicos de pacientes con candiduria. Todos los responsables del paciente firmaron consentimiento al ingreso. Estadística cualitativa en variables. **Resultados:** Se encontraron 20 pacientes con *Candida spp.* en orina, lo que representó 10% de las infecciones urinarias nosocomiales en nuestro hospital. Sesenta y cinco por ciento fueron masculinos, predominó la edad de uno a cinco años (45%). Cuarenta por ciento requirió hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos, con estancia hospitalaria > dos meses. El diagnóstico de candiduria se realizó entre el día 11 y 15 de estancia (40%), 65% tuvo > dos antibióticos, vancomicina el más frecuente. Noventa y cinco por ciento con comorbilidades, aunque el predominio fueron procedimientos quirúrgicos recientes, seguidos de desnutrición severa. Noventa por ciento presentó sonda urinaria, 80% durante tres a 10 días. Sesenta por ciento sin fiebre y general de orina normal, 45% mostró leucocitosis y sepsis/choque séptico, 20% presentó otras candidiasis: oral o de área de pañal. La candiduria no se relacionó con complicaciones: candidemia y abscesos renales. Sin embargo, la mortalidad fue 10%. El tratamiento antifúngico se administró a 75% de los pacientes, principalmente equinocandina. **Conclusión:** El desarrollo de candiduria se asoció a < cinco años, antibióticos de amplio espectro, sonda urinaria > tres días, larga estancia en terapia intensiva, enfermedades concomitantes sometidas a cirugías. La candiduria en estos pacientes incrementa la gravedad y es un marcador de mortalidad, lo que justifica implementación de protocolos para prevención de infección.

Categoría especial de investigación

PRIMER LUGAR

Seguridad a largo plazo de la vacuna viva atenuada recombinante tetravalente quimérica contra el dengue (CYD-TDV) en los estudios Fase III de eficacia en Asia y Latinoamérica

Arredondo José Luis,* Capeding Maria Rosario,** Frago Carina,*** Cortés Margarita,+ Pallardy Sophie,** Langevin Edith,** Bonaparte Matthew,*** Sanchez Leilani,§ Coronel Diana,§§ Tila Mihaela,§§§ Haney Owen,*** Laot Thelma,§ Perroud Ana Paula,|| Noriega Fernando,*** Bouckennooghe Alain,*** Zambrano Betzana|||

* Instituto Nacional de Pediatría, México City, México,

** Research Institute for Tropical Medicine, Alabang, Muntinlupa City, Filipinas, *** Sanofi Pasteur, Singapur,

Singapur, + Sanofi Pasteur, Bogotá, Colombia, ** Sanofi Pasteur, Marcy L'Étoile, Francia, *** Sanofi Pasteur, Swiftwater, PA, EUA, § Sanofi Pasteur, Taguig City, Filipinas, §§ Sanofi Pasteur México City, México, §§§ Sanofi Pasteur, Lyon, Francia, || Sanofi Pasteur, São Paulo, Brasil, ||| Sanofi Pasteur, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Margarita Cortés. Sanofi Pasteur. E-mail: margarita.Cortes@sanofi.com

CYD-TDV demostró eficacia en dos estudios fase III. Este análisis provee una actualización de la evaluación del seguimiento de seguridad a largo plazo (SLP) al año de cinco de los estudios. Se incluyen los datos preliminares del año seis. Los estudios se realizan en países con dengue endémico de Asia (Filipinas, Indonesia, Tailandia, Malasia y Vietnam) y Latinoamérica (Colombia, Honduras, Brasil, México y Puerto Rico) por seis años: dos años iniciales de seguimiento con vigilancia activa, seguido de cuatro años de SLP. Los sujetos se asignaron aleatoria y ciegamente en proporción 2:1 (vacunado: placebo), seguidos de ocurrencia de casos de dengue virológicamente confirmados (DVC). El riesgo relativo (RR) y su IC95% se calculó como la razón de la incidencia de DVC hospitalizados y/o severos (IDMC) entre vacunados versus placebos. El RR fue evaluado en la población total del estudio y en edades < nueve años ≥ nueve años al momento de la inclusión. Se presentaron datos integrados globales de los estudios y en ≥ nueve años. Los datos de SLP año cinco incluyen 9,984 sujetos de dos a 14 años (6,658 vacunados y 3,326 placebos), es decir, 97% de los incluidos al inicio en Asia y 17,846 sujetos de nueve a 16 años (11,933 vacunados y 5,913 placebos), es decir, 86% de los incluidos al inicio en Latinoamérica. En el año cinco el RR para DVC hospitalizados y/o severos en Asia fue 0.84 (IC95%: 0.52; 1.39) en la población total, 1.12 (0.61;2.17) en < nueve años y 0.50 (0.21;1.17) en ≥ nueve años. En el periodo del estudio (incluyendo datos parciales del año seis) el RR para DVC hospitalizados y/o severos fue de 0.66 (0.53;0.82) global, 0.87 (0.66;1.16) en < nueve años y 0.41 (0.28;0.60) en ≥ nueve años. En Latinoamérica en el año cinco el RR fue 0.87 (0.22;4.04) y en todo el estudio fue 0.33 (0.22;0.48). El RR acumulado del periodo de los datos integrados fue 0.55 (0.46;0.66) en población global y en la edad de indicación (≥ nueve años) fue 0.37 (0.28;0.47). Todos los casos DVC hospitalizados y/o severos se recuperaron. El beneficio/riesgo global continua positivo para población ≥ nueve años.

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) y Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), así como órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). La revista publica artículos originales, casos clínicos, temas de revisión, informes de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias varias de SLIPE, AMIP y SEIP. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Comité Editorial.

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada 2016 de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión debe elaborarse de acuerdo con las recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas. La versión actualizada se encuentra disponible en: www.medigraphic.com/requisitos.

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor. El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al editor de la **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica**, a la dirección electrónica: reveip@yahoo.com.mx

I. Artículo original: Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- a) **Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- d) **Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)
- e) **Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- f) **Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.
- i) **Financiamiento y conflicto de intereses:** Indicar si cuenta con financiamiento y conflicto de intereses.

II. Artículo de caso clínico (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- b) **Resumen:** Con palabras clave y abstract con *key words*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.

- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- e) **Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- f) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión:

- a) **Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y key words.

- c) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos: Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.

IV. Carta al editor: Esta sección es para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

V. Artículo de historia: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

Autor (es):

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la [Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica](#), los derechos de autor serán propiedad de la revista.

Nombre y firma de todos los autores

Lugar y fecha:

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

ADIMOD®
Pidotimod
Solución

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada frasco contiene:
Pidotimod 400 mg 800 mg
Vehículo cbp 7 ml 7 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ADIMOD® (Pidotimod) presenta una actividad inmunoestimulante e inmunorreguladora sobre los linfocitos T, está indicado en problemas de inmunodeficiencia secundaria y primaria con alteración en la maduración de los linfocitos T, en infecciones del sistema respiratorio.

CONTRAINDICACIONES:

No debe administrarse simultáneamente en el tratamiento inmunosupresor ni en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto.

PRECAUCIONES GENERALES:

Por precaución no deberá administrarse en el primer trimestre del embarazo y a falta de mayores datos que justifiquen su inocuidad durante el embarazo.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Como todo medicamento nuevo y ante la falta de suficiente experiencia clínica, no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo. En el transcurso del embarazo, sólo debe emplearse **ADIMOD®** tomando en cuenta el factor riesgo-beneficio y bajo la supervisión médica. No se elimina por la leche.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Generalmente es bien tolerado pero puede presentarse rara vez diarrea en algunos pacientes. A dosis altas y basándose en experiencia con animales, puede presentarse sedación, ataxia, disnea y cianosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

ADIMOD® no interfiere con el empleo de antibióticos ni modifica los efectos colaterales ocasionados por los mismos. **ADIMOD®** puede interactuar con aquellos medicamentos que bloquean o estimulan la actividad linfocítica, como es el caso de la timostimulina. También puede interferir con aquellos mecanismos que de alguna manera están conectados con la IGE como es el caso de síndromes hiper-IgE. La ingesta de Pidotimod con alimentos se traduce en un retardo en la absorción del medicamento y reducción de su biodisponibilidad hasta del 50%.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

ADIMOD® no ocasiona ningún efecto adverso de carcinogénesis. Tampoco se han encontrado alteraciones mutagénicas, teratogénicas y sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de Administración: Oral.

Dosis en adultos: Fase aguda, un frasco monodosis de 800 mg, dos veces al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos, durante 15 días.

Dosis en ancianos y niños: Fase aguda, un frasco monodosis de 400 mg, dos veces al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos, durante 15 días.

Como profiláctico:

Adultos: Un frasco monodosis de 800 mg, una vez al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos, durante 60 días.

Ancianos y niños: Un frasco monodosis de 400 mg, una vez al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos, durante 60 días.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No existen datos de sobredosis cuando se administra a dosis mayores a las recomendadas. Sin embargo, basándose en modelos animales de experimentación, la toxicidad aguda de Pidotimod es baja: más de 4 g/kg de peso en ratones por vía oral y más de 2 g/kg por vía IV en perros. En estos casos se presentó ligera sedación, disminución de los reflejos, ataxia, disnea y cianosis que desaparecieron 24 horas después de discontinuar el tratamiento y mediante lavado gástrico, carbón activado y medidas de sostén.

PRESENTACIONES:

Caja con 10 frascos de 400 mg/7 ml
Caja con 10 frascos de 800 mg/7 ml

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños.
Su venta requiere receta médica.
No se use en el primer trimestre del embarazo.
Reporte la sospecha de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Reg. Núm. 445M94, SSA IV
© Marca Registrada
IPPA

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. de C.V.
Av. División del Norte No. 3311, Col. Candelaria, Coyoacán
C.P. 04380, Deleg. Coyoacán, D.F., México

Bajo licencia de: Polichem, S. A.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

ADIMOD®
Pidotimod
Tabletas

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:
Pidotimod..... 400 mg 800 mg
Excipiente cbp 1 tableta 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ADIMOD® (Pidotimod) presenta una actividad inmunoestimulante e inmunorreguladora sobre los linfocitos T, está indicado en problemas de inmunodeficiencia secundaria y primaria con alteración en la maduración de los linfocitos T, en infecciones del sistema respiratorio.

CONTRAINDICACIONES:

No debe administrarse simultáneamente en el tratamiento inmunosupresor ni en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto.

PRECAUCIONES GENERALES:

Por precaución no deberá administrarse en el primer trimestre del embarazo y a falta de mayores datos que justifiquen su inocuidad durante el embarazo.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Como todo medicamento nuevo y ante la falta de suficiente experiencia clínica, no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo. En el transcurso del embarazo, sólo debe emplearse **ADIMOD®** tomando en cuenta el factor riesgo-beneficio y bajo la supervisión médica. No se elimina por la leche.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Generalmente es bien tolerado pero puede presentarse rara vez diarrea en algunos pacientes. A dosis altas y basándose en experiencia con animales, puede presentarse sedación, ataxia, disnea y cianosis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

ADIMOD® no interfiere con el empleo de antibióticos ni modifica los efectos colaterales ocasionados por los mismos. **ADIMOD®** puede interactuar con aquellos medicamentos que bloquean o estimulan la actividad linfocítica, como es el caso de la timostimulina. También puede interferir con aquellos mecanismos que de alguna manera están conectados con la IGE como es el caso de síndromes hiper-IgE. La ingesta de Pidotimod con alimentos se traduce en un retardo en la absorción del medicamento y reducción de su biodisponibilidad hasta del 50%.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

ADIMOD® no ocasiona ningún efecto adverso de carcinogénesis. Tampoco se han encontrado alteraciones mutagénicas, teratogénicas y sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de Administración: Oral.

FASE AGUDA:

Dosis en adultos: Tomar 2 tabletas de 400 mg o 1 tableta de 800 mg, dos veces al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos y durante 15 días.

Dosis en ancianos y niños: Tomar 1 tableta de 400 mg, dos veces al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos y durante 15 días.

FASE PROFILÁCTICA:

Dosis en adultos: Tomar 2 tabletas de 400 mg o 1 tableta de 800 mg, 1 vez al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos y durante 60 días.

Ancianos y niños: Tomar 1 tableta de 400 mg, 1 vez al día, dos horas antes o dos horas después de los alimentos y durante 60 días.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No existen datos de sobredosis cuando se administra a dosis mayores a las recomendadas. Sin embargo, basándose en modelos animales de experimentación, la toxicidad aguda de Pidotimod es baja: más de 4 g/kg de peso en ratones por vía oral y más de 2 g/kg por vía IV en perros. En estos casos se presentó ligera sedación, disminución de los reflejos, ataxia, disnea y cianosis que desaparecieron 24 horas después de discontinuar el tratamiento y mediante lavado gástrico, carbón activado y medidas de sostén.

PRESENTACIONES:

Caja con 20, 30 ó 60 tabletas de 400 mg
Caja con 20, 30 ó 60 tabletas de 800 mg

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños.
Su venta requiere receta médica.
No se use en el primer trimestre del embarazo.
Reporte la sospecha de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Reg. Núm. 594M94, SSA IV
© Marca Registrada
IPPA

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. de C.V.
Av. División del Norte No. 3311, Col. Candelaria, Coyoacán
C.P. 04380, Deleg. Coyoacán, D.F., México

Bajo licencia de: Polichem, S. A.

Adimod®
Inmunorregulador Oral
PIDOTIMOD



Fortalece la respuesta inmunológica²

Referencias:

1. Ferrario B et al. Pidotimod: the state of art. *Clinical and Molecular Allergy* 2015;13(8):1-10
2. Información para prescribir Adimod®
3. Wachter N. La relación médico-paciente y su papel en el apego al tratamiento. *Revista CONAMED* 2002;7(3)

Aviso SSA No.: 183300202C3717

ARMSTRONG®

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. de C.V.



Texto completo / *Full text*

www.medigraphic.org.mx

Acceso abierto / *Open access*



CARTAGENA TE ESPERA AGOSTO 2019



XVIII CONGRESO LATINOAMERICANO
DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
Informes pio.lopez@ceiponline.org

XXXVII

Congreso Interamericano

DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

XXXVII CONGRESO LATINOAMERICANO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

XXXI SIMPOSIO INTERAMERICANO DE VIH-SIDA

XXVI SIMPOSIO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

XXX SIMPOSIO NACIONAL DE ENFERMERÍA INFECTOLÓGICA

IV SIMPOSIO DE SALUD PÚBLICA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

Noviembre 28 al 1o. de Diciembre, 2018.

Chihuahua, Chihuahua.



ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA A.C.

www.amipmx.com

Oficina Ciudad de México

Contacto: **Alma Serna**

Insurgentes Sur 3700-C Col. Insurgentes Cuicuilco
Del. Coyoacán C.P. 04530 Ciudad de México, CDMX.
Tel. 55.5606.6856 | amipmexico@yahoo.com.mx

Oficina Guadalajara

Contacto: **Telma Liliana Sánchez Ruvalcaba**

Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde"
Tel. 33.3613.8233 Conmutador: 33.3942.4400 ext. 49291
infectologiapediatria.1995@gmail.com

Agencia oficial

Innova Convenciones S.A. de C.V.

Insurgentes Sur 730 Piso 1 Torre Vistral Col. Del Valle CDMX
Tel. 55.5250.9770 | 55.7698.6843
info@innovaconvenciones.com.mx
Javier Román: j.roman@innovaconvenciones.com.mx

Fosfocil® G.U.



Fosfocil GU. FOSFOMICINA TROMETAMOL. GRANULADO. ANTIBIÓTICO DE AMPLIO ESPECTRO. FÓRMULA: Cada sobre contiene: Fosfomicina trometamol equivalente a 2 g, 3 g de Fosfomicina base. Excipiente cbp 1 sobre. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Fosfocil GU está indicado en el tratamiento de infecciones del tracto urinario bajo como cistitis (aguda y recidivante), síndrome uretrovesical, bacteriuria asintomática del embarazo infecciones urinarias postoperatorias y en uretritis sensibles al tratamiento con Fosfomicina, así como profilaxis en maniobras diagnósticas transuretrales. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula e insuficiencia renal grave. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Fosfocil GU no se debe administrar en pacientes con infecciones urinarias complicadas, diabéticos descompensados, inmunodeprimidos o con malformaciones urinarias. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Fosfocil GU es bien tolerado. En algunas ocasiones se ha observado náuseas, vómito, diarrea y dolor epigástrico, erupción cutánea, cefalea, mareos, angioedema, anemia aplásica, ictericia colestásica, necrosis hepática y megacolon tóxico. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** La metoclopramida disminuye la absorción de Fosfocil GU, por lo que no se recomienda su administración conjunta. Los alimentos también disminuyen la absorción de Fosfocil GU por lo que debe administrarse en ayunas o de 2 a 3 horas después de los alimentos. **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Estudios efectuados no han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Disolver el contenido de un sobre en medio vaso de agua preferentemente por la noche 2 o 3 horas después del último alimento, previo vaciamiento de la vejiga. Adulto: dosis única oral de 3 g Niños: dosis única oral de 2 g Como profilaxis se recomienda administrar un sobre 3 horas antes de la intervención y otro 24 horas después de la primera dosis. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL, MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS).** Hasta el momento no se ha reportado. **PRESENTACIONES:** Caja de cartón con un sobre de 2 g y 3 g. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos, No se deje al alcance de los niños, su venta requiere receta médica.

Hecho en México por: Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.
Camino a San Luis Rey 221, Celaya, Gto. 38137
Reg. No. 216M2001 SSA IV.
Clave IPPR: DEAR-202682/R2001.
No. de entrada: 093300203A2309

FOSF-GU-01A-16 ITRA



Senosiain.

Biomics®



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada cápsula contiene:
Cefixima trihidrato equivalente a 400 mg
de Cefixima
Excipiente cbp 1 cápsula

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión
Hecha la mezcla, cada 100 ml contiene:
Cefixima trihidrato 2.24 g equivalente a 2 g
de Cefixima Vehículo cbp 100 ml
Cada 5 ml equivalen a 100 mg de Cefixima

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: BIOMICS® está indicado en procesos infecciosos donde se requiera la acción de una cefalosporina de tercera generación con amplio espectro y resistente a las betalactamasas como: sinusitis, otitis media, faringitis y amigdalitis, bronquitis aguda y agudizaciones en la bronquitis crónica, neumonía, infecciones de vías urinarias no complicadas, gonorrea no complicada, infecciones gastrointestinales como salmonelosis, shigelosis, fiebre tifoidea y aquellas infecciones causadas por gérmenes sensibles. Después de su administración oral, la concentración de cefixima en suero es superior a la concentración mínima inhibitoria de los gérmenes sensibles incluyendo algunas cepas resistentes a penicilinas y cefalosporinas como: Streptococcus pneumoniae y pyogenes, H. influenzae y parainfluenzae (betalactamasa positivo y negativo), E. coli, P. mirabilis y N. gonorrhoeae (betalactamasa positivo y negativo). Streptococcus agalactiae, Proteus vulgaris, K. pneumoniae y oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia sp, Salmonella sp, Shigella sp, Citrobacter amalonaticus, Serratia marcescens. Resistentes. Pseudomonas sp, algunas cepas del grupo D de Streptococcus (enterococcus), Listeria monocytogenes, Staphylococcus (incluyendo meticilina resistentes), enterobacterias, Bacteroides fragilis y Clostridium. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cefalosporinas u otros betalactámicos o a los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES:** Historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis, ya que se sabe que los antibióticos de amplio espectro pueden producir diarrea o colitis pseudomembranosa. En caso de insuficiencia renal grave se recomienda ajustar la dosis. Una vez reconstituida, la suspensión de BIOMICS® contiene 50 por ciento de azúcar en forma de sacarosa a razón de 0.4 gr/ml. Dado que cada gramo de sacarosa proporciona 4 calorías, por cada mililitro de suspensión solo se obtienen 1.6 calorías que no representan un aporte calórico significativo. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Su uso durante el embarazo, lactancia y menores de 6 meses, queda bajo la responsabilidad del médico. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Diarrea, dolor abdominal, náusea o vómito, dispepsia, flatulencia, colitis pseudomembranosa, reacciones de hipersensibilidad como: prurito, rash, Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrosis tóxica epidérmica y choque anafiláctico; hepatitis e ictericia, dolor de cabeza y mareos; trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y eosinofilia; prurito genital, vaginitis y candidiasis genital. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Cefixima disminuye la respuesta inmunológica a la vacuna para la tifoidea por lo que se recomienda administrar BIOMICS® 24 horas después de la vacunación. En el caso de coadministración con anticoagulantes se sugiere monitorear los tiempos de coagulación. El uso concomitante de cefalosporínicos más aminoglucósidos aumenta el potencial de nefrotoxicidad. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento no se han descrito.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

Niños	8 mg/kg/día	De acuerdo a la severidad de la infección
Adultos y niños mayores de 12 años o peso superior a 50 kg	400 mg al día	
Salmonelosis Shigella S. pyogenes (faringoamigdalitis)*	10 mg/kg dosis dividida c/12 hrs	por lo menos 12 días por lo menos 5 días por lo menos 10 días

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: En caso de sobredosificación es posible que se potencien los efectos secundarios como diarrea, náusea, vómito, erupciones cutáneas. Si se presentara cuadro de intoxicación, se sugiere lavado gástrico y tratamiento sintomático. Ante procesos alérgicos, manejar con adrenalina, corticoides, antihistamínicos y medidas generales. **PRESENTACIONES** Biomics suspensión: Caja con dos frascos, uno con polvo y otro con diluyente para reconstituir 50 ó 100 ml y pipeta dosificadora. Biomics cápsulas: Caja con 6 cápsulas de 400 mg cada una. **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:** Suspensión: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. Hecha la mezcla, la suspensión se conservará 8 días a temperatura ambiente y 14 días en refrigeración (2-8°C). Cápsulas: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

HECHO EN MÉXICO POR:
Laboratorios Senosiain S.A. de C.V. Camino a San Luis Rey 221 Ex-Hacienda Sta. Rita Celaya, Gto. 38137 México.

PRODUCTO:
Biomics cápsulas REG. NO. 073M2011 SSA
Biomics suspensión REG. NO. 188M2009 SSA.
NÚMERO DE ENTRADA: 173300202C5638

BIOM-01A-17



Senosiain.

El riesgo de influenza
está en todas partes.

Seltaferon[®]
Oseltamivir 75
también.



Antiviral **SELECTIVO** para influenza



No. de Aviso de Publicidad: 173300202C6923

Seltaferon Reg. Núm: 179M2016 SSA IV



Infinitamente



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

Biomics®

90 años
Senosiain.

El antibiótico de
acción superior

**Buena respuesta
clínica en
diferentes
patologías
respiratorias.**

**1 SOLA TOMA
AL DÍA**

**OTITIS
MEDIA**

**FARINGO-
AMIGDALITIS**

SINUSITIS

**BRONQUITIS
NEUMONIA**

**NIÑOS
<12 AÑOS
8 MG/KG/DÍA**

**>12 AÑOS
Y ADULTOS
400 MG/DÍA**

ALTIA®

Senosiain®

BIOM-01A-17