

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 32, NÚMERO 1

ENERO-MARZO 2019

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

Control y prevención de infecciones en ambulancias

José Luis Castañeda Narváez, Hilda Hernández Orozco, Eduardo Arias de la Garza

SLIPE

Influenza: ¿Es mejor inmunizarse padeciendo la enfermedad que a través de la vacuna?

Abiel Homero Mascareñas-de los Santos, Denisse Natalie Vaquera-Aparicio, Manuel Enrique De la O-Cavazos, José Iván Castillo-Bejarano

HIGHLIGHTS

Virus Powassan: un flavivirus transmitido por garrapatas poco estudiado

Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil epidemiológico de la neumonía viral mediante el uso de pruebas moleculares en un hospital de tercer nivel en México: cinco años de experiencia

Sofía Fortes Gutiérrez, Marte Hernández Porras, José Iván Castillo Bejarano, Patricia Cravioto Quintana, Napoleón González Saldaña

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Infección por micobacterias no tuberculosas en niños

Napoleón González-Saldaña, José Iván Castillo-Bejarano, José Luis Copado-Gutiérrez, Ana Jocelyn Carmona-Vargas

CASO CLÍNICO

Ectima gangrenoso por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente prematuro

Alejandra García Rivera, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Gloria María Rosales Solís, Abiel Homero Mascareñas De Los Santos, Manuel De la O Cavazos

RESÚMENES

Premios Trabajos Libres XXXVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica

Fosfocil®

La mejor forma de combatir
a las bacterias

Antimicrobiano **bactericida fosfónico**
de amplio espectro que abarca a la
mayoría de las **bacterias** presentes en
la consulta diaria.

Indicaciones

- Infecciones osteoarticulares
- Meningitis
- Bacteremias
- Infecciones gineco-obstétricas
- Infecciones intra-abdominales
- Infecciones post-quirúrgicas
- Gastroenteritis y Fiebre tifoidea

Revisar IPP:



Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Junta Directiva 2017-2019

Presidente	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos
Vice-presidente	Dr. Pío López López
Secretario	Dr. José Brea del Castillo
Tesorero	Dr. 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)
Dra. 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 Somarriba	(Nicaragua)
Dra. Dora Estripeaut Calderón	(Panamá)
Dra. Mónica Rodríguez Alonso	(Paraguay)
Dra. María Esther Castillo Díaz	(Perú)
Dra. Carmen C. Deseda	(Puerto Rico)
Dr. Edgar Allan Vargas	(República Dominicana)
Dra. Mónica Pujadas Ferrer	(Uruguay)
Dr. Antonio José González	(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. Francisc 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)

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 32, número 1, Enero-Marzo de 2019, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A de C.V. Web: www.slpe.org www.medigraphic.org.mx. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Napoleón González-Saldaña. 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

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.

Mesa Directiva 2018-2020

Presidente AMIP

Dr. Luis Xóchihua Díaz

Vicepresidente

Dr. Enrique Rodríguez Barragán

Secretario General

Dr. Carlos Humberto Castellanos González

Tesorero

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

Vocal de Asuntos Generales

Dra. Lucila Martínez Medina

Asesores Académicos

Dr. Napoleón González Saldaña
Dr. Luis A. Eguiza Salomón

Secretarios Académicos

Dra. Mercedes Macías Parra
Dr. Raúl Romero Cabello

Asesores de Ética y Buenas Prácticas

Dr. Armando Rentería Cárdenas
Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Vocal de Enlace con la Secretaría de Salud

Dra. Juana Del C. Chacón Sánchez

Vinculación y Extensión

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

Vocal de Asuntos Internacionales

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos

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. Sarbelio 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 Torales Torales
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
Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Delegados estatales de la AMIP

Aguascalientes

Dr. Benjamín Madrigal Alonso
Dra. Lucila Martínez Medina

Baja California

Dr. Jorge Field Cortazares

Chihuahua

Dr. Enrique Rodríguez Barragán

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

Hidalgo

Dr. Rafael Hernández Magaña

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

Morelos

Dr. Ángel C. Martínez Ramírez

Nayarit

Dr. Francisco Matías Soria Saavedra

Nuevo León

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

Oaxaca

Dra. Rocío Arias Cruz

Puebla

Dr. Andrés Noé Torales Torales
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



Editorial

- 3 Control y prevención de infecciones en ambulancias
Infection control and prevention in ambulances
José Luis Castañeda Narváez, Hilda Hernández Orozco, Eduardo Arias de la Garza

SLIPE

- 7 Influenza: ¿Es mejor inmunizarse padeciendo la enfermedad que a través de la vacuna?
Influenza: Is it better to get immunized with the disease than with the vaccine?
Abiel Homero Mascareñas-de los Santos, Denisse Natalie Vaquera-Aparicio,
Manuel Enrique De la O-Cavazos, José Iván Castillo-Bejarano

Highlights

- 11 Virus Powassan: un flavivirus transmitido por garrapatas poco estudiado
Powassan virus: a seldom studied flavivirus transmitted by ticks
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

Artículo original / Original article

- 15 Perfil epidemiológico de la neumonía viral mediante el uso de pruebas moleculares en un hospital de tercer nivel en México: cinco años de experiencia
Epidemiological profile of viral pneumonia through the use of molecular tests in a third level hospital in Mexico: five years of experience
Sofía Fortes Gutiérrez, Marte Hernández Porras, José Iván Castillo Bejarano,
Patricia Cravioto Quintana, Napoleón González Saldaña

Artículo de revisión / Review

- 19 Infección por micobacterias no tuberculosas en niños
Nontuberculous mycobacterial infection in children
Napoleón González-Saldaña, José Iván Castillo-Bejarano, José Luis Copado-Gutiérrez,
Ana Jocelyn Carmona-Vargas

Caso clínico / Clinical case

- 27 Ectima gangrenoso por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente prematuro
Ecthyma gangrenosum by Pseudomonas aeruginosa in a preterm infant
Alejandra García Rivera, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Gloria María Rosales Solís,
Abiel Homero Mascareñas De Los Santos, Manuel De la O Cavazos

Resúmenes / Abstracts

- 31 Premios Trabajos Libres XXXVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica
Free Work Awards XXXVII Latin American Congress of Pediatric Infectious Diseases

Control y prevención de infecciones en ambulancias

José Luis Castañeda Narváez, Hilda Hernández Orozco, Eduardo Arias de la Garza

Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (CIAAS), Instituto Nacional de Pediatría.

El problema de las IAAS (infecciones asociadas a la atención de la salud) en la actualidad, está teniendo relevante importancia en el mundo debido a que pueden ocasionar una mayor estancia hospitalaria a la que se tenía planeada, un mayor costo en la hospitalización por el uso de antibióticos de mayor espectro, empleo de métodos de diagnóstico y equipo médico más sofisticados; sin embargo, lo más grave es que pueden ocasionar la muerte del paciente por un evento diferente al que motivó su ingreso.¹

Según la Organización Mundial de la Salud, cada año cientos de millones de personas tratadas en centros hospitalarios —ambulatorios o de consulta externa— contraen IAAS, cuya consecuencia son evoluciones tórpidas que no hubieran tenido lugar si no se hubieran infectado.²

Las infecciones adquiridas en los procesos de atención médica son un problema actual de salud. El personal de ambulancia es, en muchas ocasiones, el primer contacto con los pacientes que ingresan al sistema de salud; por eso, tiene un papel fundamental en reconocer las situaciones en donde existen enfermedades transmisibles y hacer posible que se reduzca el riesgo de su transmisión; por lo tanto, debe apegarse a las medidas de prevención de infecciones adquiridas durante la atención médica.

El concepto «atención prehospitalaria» nació aproximadamente en 1940, antes de la Segunda Guerra Mundial, con los cuerpos de bomberos de los Estados Unidos, quienes fueron los primeros en brindar atención médica a los enfermos o heridos mientras eran transportados a un centro hospitalario. En 1960, la Academia Nacional de Ciencias introdujo

normas para el entrenamiento del personal que tripulaba las ambulancias, y en 1962 se programó el primer curso para la formación de técnicos en emergencias médicas.³

La función de las ambulancias es trasladar y transportar a heridos o enfermos al hospital y a los lugares de destino; así mismo, presta atención en la estabilización del paciente durante el traslado —que en ocasiones es corto y en otras, se recorren largas distancias, y en la actualidad, horas de vuelo—. Por lo anterior, se considera que las ambulancias no son sólo un medio de transporte del «paciente accidentado», sino que tienen una amplia gama de servicios y se pueden convertir en una fuente de infección, pues son vulnerables a la contaminación a partir de sangre, secreciones y otros productos potencialmente infecciosos tanto para el paciente como para el trabajador de salud.

Las ambulancias son vistas como una fuente potencial de diferentes patógenos microbianos debido a que transportan personas que, en muchas ocasiones, presentan una enfermedad que puede ser transmisible por vía aérea, como sería gotas, contacto o mixta. Las ambulancias no sólo trasladan enfermos: también entran en contacto con personal médico, paramédico y, a veces, los familiares del paciente, que pueden tener alguna enfermedad infecciosa. Todas estas personas son susceptibles, al exponerse, de contraer microorganismos, algunos de los cuales pueden causar infecciones y enfermedades desde el medio de transporte a un centro hospitalario o entre diferentes centros hospitalarios.^{3,4}

Algunas medidas de prevención universal de las infecciones y el uso actual de productos desechables reducen el riesgo de adquirir una infección, tanto en el paciente como en las personas que lo atienden durante el traslado: el chofer, el camillero, la enfermera, el médico, el familiar.

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

Bajo estas condiciones, el personal de la ambulancia deberá garantizar el uso de un mínimo de elementos que sean útiles para el pleno desarrollo del trabajo a realizar, lo que repercutirá en seguridad para él mismo y el paciente.

El uso de medidas de prevención y control de infecciones intrahospitalarias por el personal de ambulancias tiene como objetivos:^{1,2}

- Disminuir la transmisión de enfermedades transmisibles en pacientes y personal de salud.
- Reducir la morbilidad y mortalidad.
- Reducir el riesgo de autoinoculación de enfermedades transmisibles.

PROTECCIÓN RUTINARIA O ESPECÍFICA

En muchas ocasiones, el riesgo de una enfermedad transmisible puede ser no percibido; por esta razón, el personal de las ambulancias debe llevar a cabo las precauciones estándar cuando manipula pacientes, o bien, precauciones específicas de aislamiento de acuerdo con un agente determinado si se sospecha o se tiene el diagnóstico de una infección específica.

El personal médico y de enfermería que acompaña al paciente debe evaluar e identificar síntomas de probables enfermedades transmisibles e indicar las precauciones específicas necesarias en la hoja de traslado del paciente para que las lleve a cabo el personal de la ambulancia.

La práctica de precauciones estándar y específicas conlleva la protección del personal de salud de adquirir una infección asociada a la atención médica.

VALORACIÓN DEL PACIENTE

Se debe realizar una evaluación visual rápida del documento de traslado y comprobar si se trata de una enfermedad transmisible o no; el personal de traslado debe conocer el diagnóstico, el motivo y tener acceso a la nota de exploración física para determinar si el individuo presenta signos o síntomas de alguna enfermedad transmisible.

Algunas situaciones que podrían orientarnos a pensar en enfermedades transmisibles en el paciente son:

- Tiene tos o dificultad respiratoria.
- Tiene fiebre.
- Está tomando medicamentos para la fiebre.
- Presenta expectoración con sangre.
- Presenta lesiones exantemáticas o vesiculares

en la piel.

- Presenta *rash*.
- Presenta diarrea.

Los microorganismos se difunden por varias rutas, y el mismo microorganismo puede ser transmitido por más de una ruta. Las principales vías son por contacto, gotas, vía aérea, vehículo común y vectores.

PRECAUCIONES DE RUTINA

Son aquéllas que deben tomarse al estar con cualquier paciente; se llaman «precauciones estándar»:

Higiene de manos

Equipo de protección personal

Equipo de eliminación de residuos punzocortantes

Consideraciones en el transporte del paciente

Limpieza de rutina del equipo

Limpieza y desinfección del vehículo

TIPOS DE PRECAUCIÓN ESPECÍFICA DE AISLAMIENTO

La transmisión de infecciones puede ser por pacientes, personal de salud o, en ocasiones, visitantes, y puede incluir personas con enfermedades agudas, aquéllas en periodo de incubación de una enfermedad, quienes han sido colonizados por un agente infeccioso pero no aparentan tener la enfermedad o portadores crónicos de un agente infeccioso. Otra fuente puede ser el paciente, con su propia flora endógena, la cual puede ser de difícil control; también, objetos inanimados del medio ambiente que ha sido contaminado, incluyendo equipo y medicamentos.

Tipo de transmisión

Transmisión por contacto: es la forma más frecuente de transmisión de las IAAS, y se divide en dos grupos:

Contacto directo: ocurre con el contacto directo entre superficies corporales (p. ej., estrechar la mano, bañar al enfermo) de una persona sana y una enferma.

Contacto indirecto: ocurre con la participación de un objeto inanimado (p. ej., usar guantes y no cambiarlos entre pacientes), o de entre dos pacientes a través de las manos de una tercera persona.

Enfermedades que requieren aislamiento por contacto: Infecciones respiratorias agudas en lactantes y niños pequeños, como aquéllas producidas por virus de la influenza.

Conjuntivitis gonocócica de los recién nacidos, difteria cutánea, herpes simple diseminado primario grave o neonatal.

Bacterias multirresistentes. Infección o colonización (cualquiera que sea la localización) con alguna de las siguientes bacterias: bacilos Gram, microorganismos productores de carbapenemasas, *Burkholderia cepacia*.

Pediculosis, rabia, escabiasis, y otras; síntomas de piel escaldada (enfermedad de Ritter), infección importante de la piel, de una herida o quemadura.

Transmisión por gotas: las gotas son generadas por una persona al toser, estornudar, hablar y durante ciertos procedimientos (succión, endoscopias, cirugía). Las gotas así producidas son mayores de 5 μ de tamaño, no se desplazan a un metro o metro y medio y permanecen durante poco tiempo en el aire. La transmisión ocurre cuando las gotas expelidas se depositan en la conjuntiva, boca o mucosa nasal.

Enfermedades que requieren aislamiento por gotas: Epiglotitis por *Haemophilus influenzae*, eritema infeccioso, parvovirus, meningitis, bacteriemia de origen desconocido, por *Haemophilus influenzae*, meningocócica conocida o sospechada, neumonía meningocócica, meningococcemia, parotiditis, tos ferina, neumonía por *Haemophilus influenzae* en niños.

Transmisión por vía aérea: este tipo de transmisión ocurre por la diseminación de núcleos de gotas (partículas de menos de 5 μ m que contienen microorganismos y permanecen suspendidas en el aire por largos periodos) o por partículas de polvo con agentes infecciosos. Los microorganismos pueden diseminarse muy ampliamente por corrientes de aire; así, los susceptibles pueden inhalarlos dentro del cuarto o a largas distancias.

Enfermedades que requieren precauciones o aislamiento respiratorio: Tuberculosis, sarampión (mixta, aislamiento por vía aérea y contacto). Se recomienda el uso de cubrebocas de alta eficiencia.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS MIXTAS (DE CONTACTO Y VÍA AÉREA)

Precaución de contacto y respiratorio: algunas enfermedades requieren combinar los aislamientos debido al tipo de transmisión (es el caso de la varicela), por lo que deberán usarse precauciones de los dos tipos de aislamiento, tanto para casos como para contactos.

El objetivo de una precaución específica o aislamiento es evitar la transmisión de enfermedades tanto a pacientes como a trabajadores de la salud a través de medidas razonables y efectivas.

Las precauciones específicas o aislamientos son basados en la transmisión de agentes determinados y están diseñadas para pacientes conocidos o sospechosos de estar infectados o colonizados por dichos patógenos altamente transmisibles o con importancia epidemiológica; para ellos, además de las precauciones estándar, son necesarias otras adicionales para evitar la transmisión en el hospital.

Se llevarán a cabo las precauciones específicas de aislamiento cuando se tenga identificado un paciente probablemente infectado o infectado por una enfermedad específica de acuerdo al modo de transmisión de ésta. Por ejemplo, si un individuo presenta fiebre y lesiones vesiculares en la piel, puede sospecharse varicela; en ese caso deben llevarse a cabo precauciones específicas de aislamiento de vía aérea y contacto.

DESINFECCIÓN Y LIMPIEZA DEL EQUIPO

La limpieza consiste en remover todo material contaminado visible e invisible de la superficie utilizando jabón, detergente o jabón enzimático. La acción física de la limpieza es más importante que el agente con que se realice. La limpieza incluye la remoción de sangre, secreciones, fluidos u otro material biológico de las superficies. La limpieza siempre debe llevarse a cabo del área limpia a la sucia.

La desinfección es el proceso que elimina microorganismos de la superficie, con excepción de esporas. Existen tres niveles de desinfección: bajo nivel, intermedio y alto.

El personal de ambulancia siempre debe seguir las recomendaciones del fabricante para el uso de los diferentes productos desinfectantes; generalmente por costo y factibilidad se usa hipoclorito de sodio al 6% y la concentración es a 1,000 o 5,000 ppm (*C. difficile*).

Como mínimo, se deben utilizar guantes cuando se realiza la limpieza y desinfección de la ambulancia y equipo de transporte.

1. Debe ser único el material a utilizar; 2. Limpiar con un detergente y enjuagar con agua perfectamente; 3. Limpiar con solución desinfectante: cloro y agua; 4. Lavar con agua caliente y jabón (lavadora) la ropa; 5. Limpiar con desinfección de alto nivel (esterilización de los equipos).

Se debe utilizar lentes, mascarilla y protección ocular si se realiza la limpieza después de transportar a un paciente con enfermedad transmisible por gotas o vía aérea, o existe el riesgo de salpicadura con sangre, secreciones o fluidos.⁵

La higiene de manos debe efectuarse al terminar la limpieza.

Hay que recordar que existen numerosos estudios sobre limpieza terminal de la ambulancia después de un día de servicio. En ellos se ha encontrado que aun haciendo una limpieza exhaustiva, se pueden hallar agentes como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Aspergillus*, *Bacillus species* y *Enterococcus* spp.⁴ después de esta práctica, lo que demuestra que no hay un solo procedimiento totalmente adecuado y que son muchas las superficies en las que no se puede llevar a cabo la limpieza; sin embargo, muchos de estos patógenos no son virulentos.^{4,6-8}

Otras medidas son: supervisar la fecha de caducidad de medicamentos, oxígeno; revisar el perfecto empaquetamiento de equipos y cambiar los que no estén sellados; tener un contenedor de punzocortantes y conocer la eliminación de desechos adecuada; tener solución alcoholada para higiene de manos. Por ello, es fundamental que el personal de ambulancia reciba capacitación de las medidas de prevención y se supervise que se lleven a cabo.

REFERENCIAS

1. González SN, Hernández OH, Castañeda NJL. Control de infecciones en hospitales pediátricos asociados a la atención en salud (CIAAS). 3.a ed. México: Ed. Trillas; 2016. p. 116.
2. Emergency Health Services Branch Ministry of Health and Long Term Care. Infection prevention and control best practices manual for land ambulance paramedics. 2007.
3. Alves WD, Bissell AR. Patógenos bacterianos en las ambulancias: resultados de una recogida de muestras no anunciada. Prehospital Emergency Care. 2008; 12: 218-224.
4. Galltelli M, Deschamp C, Rogers J. An assessment of the prevalence of pathogenic microorganisms in the rotor wing air ambulance: one program findings. Air Medical Journal. 2006; 25 (2): 81-84.
5. CDC. Interim Guidance for Cleaning Emergency Medical Service (EMS) transport vehicles during an influenza pandemic. Disponible en: http://www.flu.gov/professional/hospital/cleaning_ems.html
6. Instituto Nacional de Pediatría. Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud. Manual de prácticas para la prevención y control de infecciones nosocomiales en ambulancias. 2015.
7. Roline CE, Crumpecker C, Dunn TM. Can methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* be found in an ambulance fleet? Prehospital Emergency Care. 2007; 2: 241-244.
8. Alrazeeni D, Al Sufi MS. Nosocomial infections in ambulances and effectiveness of ambulance fumigation techniques in Saudi Arabia. Saudi Med J. 2014; 35: 1354-1360.

Correspondencia:

Dr. José Luis Castañeda Narváez

E-mail: drcastanedan@yahoo.com

Influenza: ¿Es mejor inmunizarse padeciendo la enfermedad que a través de la vacuna?

Abiel Homero Mascareñas-de los Santos,* Denisse Natalie Vaquera-Aparicio,*
Manuel Enrique De la O-Cavazos,** José Iván Castillo-Bejarano*

* Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica.

** Departamento de Pediatría.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, Nuevo León, México.

RESUMEN

La influenza es una causa importante de morbilidad en la población. La cobertura de la vacunación juega un papel importante en la disminución de las complicaciones asociadas a la enfermedad, además de ser una herramienta costo-efectiva; sin embargo, la prevalencia de mitos alrededor de esta conduce a una disminución en las coberturas nacionales, con graves consecuencias. En el presente trabajo se abordará la prevalencia de las complicaciones por la enfermedad en comparación con los reportes de efectos adversos asociados a la vacunación.

Palabras clave: Influenza, vacunación, efectos adversos por vacunación.

Influenza: Is it better to get immunized with the disease than with the vaccine?

ABSTRACT

Influenza is an important cause of morbidity and mortality in the population. Vaccination coverage plays an important role in the reduction of complications due to the disease, besides being a cost-effective tool; however, the prevalence of myths around it leads to a decreased national coverage. In the present work, we analyze the relationship between the prevalence of complications due to the disease versus the reports of adverse effects associated with vaccination.

Key words: Influenza, vaccination, adverse effects of vaccination.

INTRODUCCIÓN

El virus de la influenza es un virus RNA de cadena sencilla que codifica para 10 a 11 proteínas; cuenta en su superficie con glucoproteínas: hemaglutinina con 18 subtipos y neuraminidasa con 11 subtipos. El virus de la influenza C carece de neuraminidasa. Actualmente existen cuatro tipos de virus circulantes: influenza A (H1N1), influenza A (H3N2), influenza B linaje Victoria e influenza B linaje Yamagata.¹

La influenza es una causa importante de morbilidad en la población. La tasa de ataque anual en

todo el mundo es de 5 a 10% en los adultos y de 20 a 30% en los niños. Estos brotes anuales causan en todo el mundo de tres a cinco millones de casos de enfermedad grave y de 250,000 a 500,000 muertes.²

La cobertura de la vacunación juega un papel determinante en la disminución de la mortalidad e ingresos hospitalarios; sin embargo, la falsa mitificación de esta conduce a bajas coberturas nacionales. En el presente trabajo se abordará la comparación entre la prevalencia de las complicaciones de la enfermedad y los posibles efectos adversos asociados a la vacunación.

ACTIVIDAD REGIONAL Y COMPATIBILIDAD PARA LA VACUNA 2019/2020

De acuerdo al último reporte de la Organización Mundial de la Salud, en la región de las Américas,

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

de un total de 220,598 muestras, 25.9% fueron positivas para influenza; de ellas, predominó el tipo A no-tipificable (con 79%), seguido de influenza A (H1N1) pdm09 (con 13.5%), influenza A (H3N2) (4.1%), influenza B linaje indeterminado (2.3%), influenza B linaje Yamagata (0.33%) e influenza B linaje Victoria (0.1%).³

Las principales clases de virus de la influenza circulantes en la temporada actual son: 1) influenza A (H1N1) clase 6B.1, compatible antigénicamente en 98.5% con la cepa A/Michigan/45/2015; 2) influenza A (H3N2) clase 3C.2a1, subclases 3C.2a2, y 3C.3a, por lo que la compatibilidad antigénica es variable y se retrasará la recomendación para la clase que se incluirá en la nueva vacuna; 3) influenza B linaje Yamagata, clase Y3, compatible en su totalidad con la cepa B/Phuket/3073/2013; 4) influenza B linaje Victoria, clase V1A, compatible en 71.4% con la cepa B/Colorado/06/2017.⁴

COMPLICACIONES POR LA ENFERMEDAD VERSUS EFECTOS ADVERSOS POR LA VACUNACIÓN

La carga de complicaciones por influenza por temporada asciende a cinco millones de casos mundiales. De acuerdo a datos de la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) en los EUA, durante la actual temporada se han reportado 5,791 ingresos hospitalarios (tasa de 20.1 casos/100 mil habitantes); de ellos, 93.8% fueron asociados a influenza A.⁴ Al analizar las hospitalizaciones de menores de 18 años, sólo 40% reportaron al menos una comorbilidad, a diferencia del 90% presente en los adultos.

De acuerdo con el último reporte de la Dirección General de Epidemiología, en México se han confirmado 5,000 casos de influenza, principalmente influenza A (H1N1), con 84%. Las defunciones acumuladas suman 514; de ellas, 94.4% eran casos no vacunados.⁵ Hasta la fecha, los EUA contabilizan 28 muertes en ≤ 15 años, sobre todo por influenza A (H1N1) (con 54%); sólo tres niños presentaban esquema de vacunación completo para la temporada.⁴ Canadá reporta datos similares: de las 10 muertes confirmadas en esta temporada en ≤ 15 años, todos los casos fueron secundarios a influenza A.

Las complicaciones a nivel cardiovascular, como infarto agudo al miocardio o tromboembolismo arterial han sido descritas en modelos animales. Otras complicaciones como la miocarditis se asocian en 10% del total de casos de influenza por temporada;

sin embargo, pueden ser tan altas, como 29%, si se consideran los casos con alteraciones electrocardiográficas sin presencia de síntomas. La pericarditis se reporta en 7% de los casos, y con menor frecuencia, falla cardíaca, en 0.5%.⁶

Las complicaciones neurológicas se describen desde 1985. En Japón, durante el periodo de 1996 a 2000, se reportó una incidencia de 100 a 500 casos por año, principalmente en menores de cinco años.⁷ En un estudio reciente realizado por Rao y sus colaboradores,⁸ la prevalencia de manifestaciones neurológicas secundarias a influenza durante la temporada 2016-2017 fue de 18%; de ellas, las principales manifestaciones fueron crisis convulsivas y encefalitis. Del total de casos reportados por Rao y su grupo,⁸ 70% eran antes sanos y 27% presentaron alteraciones en la resonancia magnética (síndrome de encefalopatía posterior reversible e infarto del territorio de la arteria cerebral media).

A nivel musculoesquelético, la miositis y rabdomiólisis son complicaciones poco frecuentes, aunque pueden alcanzar una prevalencia de 8%.⁹ Las complicaciones musculares se relacionan con la influenza B principalmente; además, la dificultad para caminar acompañada de lesión renal aguda suele persistir hasta seis semanas.

Los efectos adversos asociados a la aplicación de la vacuna son poco frecuentes: se reportan en un rango de incidencia de siete a 25 casos por cada 100,000 dosis. En una revisión sistemática de 28 estudios clínicos con una población de 4,599 pacientes, sólo se reportaron efectos adversos leves, particularmente fiebre en niños de seis a 36 meses.³ En otro estudio realizado en el año 2015 con una muestra de 10,000 individuos, las principales reacciones adversas fueron locales, como dolor en el sitio de la aplicación y eritema, y se resolvieron de forma espontánea luego de 72 horas.³

Efectos sistémicos graves como reacciones anafilácticas, síndrome de Guillain Barré (SGB), encefalomiелitis, neuritis, crisis convulsivas, vasculitis y trombocitopenia no han sido asociados a la aplicación de la vacuna de la influenza. En la actualidad, los estudios de casos y controles en niños descartaron al antecedente de alergia al huevo como una contraindicación para la aplicación de la vacuna, ya que contiene < 0.24 μg /dosis de proteína de huevo, lo cual es insuficiente para causar una reacción anafiláctica.¹⁰ En un estudio reciente realizado a través del Sistema de Reportes de Efectos Adversos asociados a Vacunación en los EUA (VAERS, por sus siglas en inglés), se

Cuadro I. Complicaciones por influenza versus efectos adversos por la vacuna.

870,000 ingresos hospitalarios	Un millón de vacunas aplicadas
522,000 casos previamente sanos	700,000 aplicaciones sin efectos adversos
28,000-111,500 muertes	De los 300,000 reportes de efectos adversos ^a
348,000 casos de neumonía	120,000 dolor en el sitio de aplicación
261,000 casos con alteraciones electrocardiográficas	120,000 reportes de fiebre
87,000 casos de miocarditis	69,000 casos de eritema
69,000 casos de miositis/rabdomiólisis	30,000 casos de induración
17,400 casos de encefalitis	30,000 casos de hematoma
18.6 veces más riesgo de desarrollar síndrome de Guillain-Barré	1.4 veces más riesgo de desarrollar síndrome de Guillain-Barré ^b

^a Los efectos adversos más comunes en las primeras 72 horas luego de la aplicación, con resolución espontánea.

^b La asociación entre la vacunación y el síndrome de Guillain Barré aún no está establecida, por lo que el riesgo es teórico.

reportó una incidencia de casos graves de 24.4 casos por cada millón de aplicaciones durante un periodo de 15 años. Los efectos reportados más frecuentes fueron parestesias (1.8 casos por millón de aplicaciones), mielitis (0.12 casos por millón de aplicaciones), ataxia (0.16 casos por millón de aplicaciones) y neuritis óptica (0.04 casos por millón de aplicaciones).¹¹

La asociación del SGB y la vacuna de la influenza ha sido un tema relevante desde 1976 debido a 500 casos vinculados a la aplicación de la vacuna A/New Jersey/76. Algunas teorías que explican el aumento en el número de casos de SGB durante la época de 1976 son 1) la contaminación de los huevos embrionados con *Salmonella* sp.; 2) contaminación con *C. jejuni*. En un metaanálisis realizado por Martín-Arias y sus colaboradores, donde se incluyeron 39 artículos para el análisis, se describió un riesgo relativo general de 1.41 (IC 95%, 1.2-1.66) para el desarrollo de SGB, en particular con el componente A (H1N1) pdm09, donde el riesgo relativo fue de 1.84 (IC 95%, 1.46-2.50); sin embargo, el riesgo relativo de desarrollar SGB por la enfermedad es significativamente superior (RR = 18.6, IC 95%, 7.5-46.4).^{12,13} A pesar del ligero aumento del riesgo relativo, los estudios han fallado en documentar esta asociación. Este riesgo se puede traducir a un caso asociado por cada millón de dosis aplicadas.

El riesgo de complicaciones por la enfermedad supera con amplitud al riesgo de eventos adversos graves asociados a la vacunación (*Cuadro I*), por lo que la vacunación anual se mantiene como una medida costo-efectiva para combatir a la influenza, ya que la carga económica anual de la enfermedad asciende a 11.2 mil millones de dólares, con costos

médicos directos de 3.2 mil millones y hasta 20.1 millones de pérdidas por ausencia laboral.¹⁴

REFERENCIAS

1. Paules C, Subbarao K. Influenza. Lancet. 2017; 6736 (17): 1-12. doi:10.1016/S0140-6736(17)30129-0.
2. Haugh M, Gresset-Bourgeois V, Macabeo B, Woods A, Samson SI. A trivalent, inactivated influenza vaccine (Vaxigrip®): summary of almost 50 years of experience and more than 1.8 billion doses distributed in over 120 countries, Expert Review of Vaccines. 2017;
3. Organización Panamericana de la Salud. Actualización regional: influenza y otros virus respiratorios. 2019.
4. Blanton L et al. Update: influenza activity-United States, September 30, 2018-February 2, 2019. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2019; 68 (6): 125-134.
5. Dirección General de Epidemiología. Informe Semanal de la Temporada de Influenza Estacional 2018-2019.
6. Estabragh ZR, Mamas MA. The cardiovascular manifestations of influenza: a systematic review. 2013; 167: 2397-2403.
7. Mizuguchi M. Influenza encephalopathy and related neuropsychiatric syndromes. Influenza other respir viruses. 2013; 7 (Suppl 3): 67-71.
8. Rao S, Martin J, Ahearn MA, Osborne C, Moss A, Dempsey A et al. Neurologic manifestations of influenza A(H3N2) infection in children during the 2016-2017 season. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018.
9. Yoon JW et al. Analysis of clinical manifestations and laboratory findings in children with influenza B-associated myositis: a single center study. Korean Journal of family medicine. 2018; 39: 37-41.
10. Kelso JM. Influenza vaccine and egg allergy: nearing the end of an evidence-based journey. J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3: 140-141.
11. Evans D, Cauchemez S, Hayden FG. "Prepandemic" immunization for novel influenza viruses, "swine flu" vaccine, Guillain-Barré syndrome, and the detection of rare severe adverse events. J Infect Dis. 2000; 200 (3): 321-328.
12. Martín AL, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: a meta-analysis. Vaccine. 2015; 33 (31): 3773-3778.

13. Vellozzi C, Iqbal S, Border K. Guillain-Barré syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis*. 2014; 58: 1149-1155.
14. Nichol KL. Cost-effectiveness and socio-economic aspects of childhood influenza vaccination. *Vaccine*. 2011; 29: 7554-7558.

Correspondencia:

José Iván Castillo Bejarano

Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica,
Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González»
Avenida Madero y Gonzalitos S/N, 64460,
Monterrey, Nuevo León, México, Tel: 8389-1111
E-mail: jicastillobejarano@yahoo.com

Virus Powassan: un flavivirus transmitido por garrapatas poco estudiado

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano**

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

** Jefa del Departamento de Epidemiología. HGZ C/MF Núm. 1, IMSS Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

Las presentaciones clínicas más comunes para enfermedades humanas causadas por la infección por el virus Powassan (POWV) son encefalitis, meningoencefalitis y meningitis aséptica, con un periodo de incubación que varía de ocho a 34 días. El virus Powassan se transmite por garrapatas; en específico, por las especies *Ixodes cookei*, *marxi* y *scapularis*. Hay dos linajes del virus Powassan: linaje 1 y linaje 2; ambos son capaces de causar enfermedades humanas. Las infecciones por POWV en humanos típicamente involucran enfermedades febriles seguidas por la participación neurológica. Las secuelas neurológicas a largo plazo en los pacientes que sobreviven a la encefalitis por POWV incluyen hemiplejía, atrofia muscular, dolores de cabeza severos crónicos y problemas de memoria. La tasa de mortalidad es de 10%, y alrededor de 50% de aquéllos que desarrollan síntomas neurológicos terminan con secuelas a largo plazo. La migración de los mamíferos y el movimiento de las temperaturas más cálidas hicieron circular el virus, lo que aumentó su incidencia. Otros factores de la propagación del Powassan son el aumento de la población de ciervos de cola blanca y aves migratorias, que propagan e introducen garrapatas a nuevas regiones.

Palabras clave: Powassan, meningoencefalitis, meningitis aséptica, encefalitis, garrapatas.

Powassan virus: a seldom studied flavivirus transmitted by ticks

ABSTRACT

The most common clinical presentations of human diseases caused by POWV infection are encephalitis, meningoencephalitis and aseptic meningitis, with an incubation period ranging from eight to 34 days. The Powassan virus is transmitted by ticks, specifically the species *Ixodes cookei*, *marxi* and *scapularis*. There are two lineages of the Powassan virus, lineage 1 and lineage 2; both are capable of causing human diseases. POWV infections in humans typically involve febrile diseases followed by neurological involvement, resulting in a 10% mortality rate, with permanent and severe neurological sequelae in 50% of survivors. Long-term neurological sequelae in patients who survive POWV encephalitis include hemiplegia, muscle atrophy, severe chronic headaches and memory problems. Migration of mammals and the movement of warmer temperatures circulated the virus, consequently increasing its incidence. Other factors for the spread of the Powassan virus are the increased population of white-tailed deer and migratory birds, which propagate and introduce ticks to new regions.

Key words: Powassan, meningoencephalitis, aseptic meningitis, encephalitis, ticks.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis por virus Powassan (POWV) es una infección transmitida por artrópodos causada por un flavivirus que, a diferencia de la mayoría de los

arbovirus, es transmitido por garrapatas en lugar de mosquitos. Se han informado aproximadamente 100 casos en América del Norte desde 1958. La enfermedad del virus Powassan también se ha reportado en Canadá, e incluso, lugares lejanos como Rusia. En la región de los Grandes Lagos, *Ixodes cookei* transmite el linaje tradicional del POWV. En fechas recientes, se han identificado casos en el noreste de los EUA, donde el linaje del POWV II es transmitido por *Ixodes scapularis*, que también transmite el agente causal de la enfermedad de Lyme.¹

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El POWV primero fue reconocido como un patógeno humano en 1958, cuando fue aislado en el cerebro de un niño que murió de encefalitis en Powassan, Ontario. De 1958 a 1998 se informaron 27 casos de encefalitis humana por POWV; sin embargo, ha habido un aumento repentino en el número de casos de POWV en todo el mundo, especialmente en los Estados Unidos de América. De 1999 a 2016 se reportaron 98 casos de infección Powassan. El promedio por año fueron 0.7 casos de 1958 a 1998, y aumentó a 5.4 casos por año de 1999 a 2016.^{2,3}

EPIDEMIOLOGÍA

El POWV es un flavivirus que está relacionado con el virus del Nilo Occidental, el virus de la encefalitis de San Luis, el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (VETG) y el virus de la encefalitis japonesa. Hay dos linajes de Powassan, que no son distinguibles por pruebas serológicas. El linaje tradicional (POWV) es transmitido por el *I. cookei* y se encuentra cerca de los Grandes Lagos. En esa región, Powassan es bastante común, tal vez porque *I. cookei* tiene un grado relativamente alto de especificidad para sus principales huéspedes. Por el contrario, Powassan linaje II (también conocido como «virus de la garrapata del ciervo») es transmitido por las garrapatas *I. scapularis*, un vector muy común de infecciones transmitidas por garrapatas. A diferencia de otros agentes infecciosos transmitidos por *I. scapularis*, el POWV se puede transmitir dentro de aproximadamente 15 minutos después del contacto con el huésped, una frecuencia similar a la de *Babesia microti*, pero más baja que *Borrelia burgdorferi*; se encuentra en hasta 55% de las garrapatas. Como con otras infecciones transmitidas por garrapatas, la encefalitis POWV es común de la primavera hasta el otoño; en general, los casos ocurren desde mayo hasta septiembre, cuando las garrapatas son más activas, y se han reportado a través de todos los grupos de edad en ambos sexos.^{1,4,5}

La tasa de letalidad es de alrededor de 10%, aunque las secuelas neurológicas graves y duraderas se presentan en más de 50% de las personas que sobreviven a la encefalitis POWV.⁶

MANTENIMIENTO ENZOÓTICO

El POWV se mantiene en la naturaleza mediante un ciclo de transmisión enzoótica por las especies

de *Ixodes*, las garrapatas que transmiten el POWV entre pequeños y medianos roedores. Para que el POWV persista en la naturaleza, el vector *Ixodes* debe transmitir el virus a un huésped mamífero durante el proceso de alimentación. La alimentación exitosa de las garrapatas y la evasión inmunitaria del huésped se ve facilitada por una serie de factores bioactivos salivales que se secretan en la piel del huésped mamífero. Estos componentes salivales activos incluyen inhibidores de la respuesta al dolor, prurito, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, vasodilatadores e inmunomoduladores. Además, el repertorio de los factores salivales de la garrapata inoculados con un virus transmitido por garrapatas puede mejorar su transmisión y diseminación. Cuando la saliva de la garrapata se inocula con una dosis baja de POWV, se presenta una mejor diseminación del virus y se acelera la enfermedad. La transmisión exitosa del POWV neuroinvasivo puede ocurrir dentro de las tres horas de la fijación de la garrapata *Ixodes scapularis* al huésped.^{2,6}

Importantes reservorios para la transmisión enzoótica del POWV implican las ardillas rojas (*Tamiasciurus hudsonicus*) y ardillas listadas (*Tamias amoenus*); con frecuencia, están infestadas con *I. marxi*. Las marmotas tienen tasas relativamente altas de anticuerpos del POWV; es común que estén infestadas con *I. cookei*. Los mustélidos, en específico los zorrillos, se cree que están involucrados en el mantenimiento enzoótico del POWV. A diferencia del *I. cookei*, *I. scapularis* se alimentará de huéspedes como ratones de patas blancas, ciervos de cola blanca, e incluso, humanos.⁷

CLÍNICA

La infección con el virus Powassan suele ser asintomática, pero puede conducir a una meningoencefalitis grave, que es mortal en aproximadamente 10% de los casos.^{4,5}

En los humanos, el POWV es la causa de una enfermedad neuroinvasiva severa. El periodo de incubación puede variar de una a cinco semanas; la mayoría de los pacientes no pueden precisar la fecha en que estuvieron expuestos a la mordedura por garrapata. La infección de Powassan comienza imitando un resfriado común, pero avanza con rapidez hacia más síntomas severos. Los casos sintomáticos de POWV generalmente implican una enfermedad febril inicial; durante la fase prodrómica hay presencia de dolor de garganta, somnolencia, cefalea y desorientación. En casos severos que progresan a la participación

nerológica, las presentaciones clínicas más comunes de la enfermedad son encefalitis, meningoencefalitis y meningitis aséptica. La fase encefalítica se caracteriza por vómitos, dificultad respiratoria, pérdida de la coordinación, dificultad para hablar y convulsiones; hay síntomas oculares tales como oftalmoplejía, visión borrosa, diplopía, mirada hacia arriba y nistagmo. Letargo y cierto grado de parálisis han sido reportados en algunos casos de encefalitis POWV a lo largo de la fase encefalítica. Alrededor de 10% de las encefalitis POWV son fatales, y hay secuelas neurológicas severas y de larga duración en más de 50% de los sobrevivientes. En casos tempranos de encefalitis POWV, la hemiplejía está documentada como la manifestación más común de daño neurológico. Otros daños neurológicos incluyen desgaste muscular, cefalea recurrente, problemas en la memoria, confusión, déficits neurológicos focales, debilidad generalizada, ataxia, problemas del habla (afasia, disartria), mareos, náuseas, signo de Babinski positivo, parálisis flácidas, espasticidad y síntomas neuropsiquiátricos que incluyen anhedonia y depresión.

Otros síntomas bastante comunes son erupción y manifestaciones gastrointestinales. Aunque no está presente en la mayoría de los casos, hay presencia de un exantema maculopapular en el tórax, sin características patognomónicas específicas. Algunos pacientes pueden tener trombocitopenia leve.^{1,3,7}

La meningoencefalitis se caracteriza por una invasión rápida del sistema nervioso central (SNC) con signos meníngeos como irritación y déficits neurológicos que se desarrollan en el transcurso de horas a días. Los síntomas de la infección de Powassan varían de persona a persona, ya que algunos son asintomáticos y otros tienen un curso más progresivo.

Algunos casos muestran hemorragia intraparenquimatosa y hematoma subdural que causa déficits como hemiplejía y hemiparesia.³

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

Los casos de encefalitis por POWV típicamente se caracterizan por una infiltración perivascular y focal del parénquima, compuesta sobre todo de linfocitos y monocitos. La necrosis cerebral ocasional se asocia con áreas de infiltrados inflamatorios más intensos; la destrucción generalizada de células neuronales se ha detectado en las neuronas motoras grandes del tronco encefálico, los cuernos anteriores espinales, el cerebelo, los ganglios basales y el tálamo. Además, la detección inmunohistoquímica del antígeno POWV

está marcada en los cuerpos celulares neuronales y su proceso, lo que subraya el neurotropismo de este virus. En la médula espinal se examinaron las regiones cervical y lumbar de la médula espinal y se detectaron infiltrados inflamatorios leves en ambas regiones.²

El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) generalmente muestra pleocitosis; puede ser predominio de linfocitos o polimorfonucleares. La mayoría de los casos informaron elevación de proteínas en el LCR y glucosa normal; sin embargo, los hallazgos del LCR pueden ser normales.

Powassan causa daños vasculares e invasión perivascular por infiltrados mononucleares. Signos de sangrado en el SNC sin anomalías vasculares previas podrían representar inmunocomplejos, causando daño al revestimiento de las células endoteliales del SNC recipientes.^{1,3}

Las autopsias llegan a presentar inflamación e infiltrados predominantemente en los lóbulos temporales medial, ventral, el mesencéfalo y los ganglios basales, con relativo ahorro de sustancia blanca.¹

IMAGENOLÓGÍA

En los reportes por tomografía axial computarizada se pueden apreciar datos de hiperdensidad en el putamen izquierdo, núcleo caudado bilateral, así como los hemisferios y el cerebelo. Existe afectación talámica bilateral y datos de microhemorragias. En la resonancia magnética se pueden apreciar datos de hiperdensidad a lo largo del cerebelo, protuberancia izquierda, ganglios basales bilaterales, así como cambios inespecíficos de la sustancia blanca de lóbulos parietales y lóbulos temporales.¹

TRATAMIENTO

Al igual que con otras encefalitis arbovirales, el tratamiento para la encefalitis POWV es de apoyo. En algunos informes de casos, los pacientes han sido tratados con dosis altas de corticosteroides y todos sobrevivieron; sin embargo, la relación de los corticosteroides con el resultado permanece completamente confusa.¹

En la actualidad no hay vacuna para prevenir o tratar infecciones de POWV.⁷

DIAGNÓSTICO

El aislamiento del virus y la detección de ARN de POWV a partir de muestras de sangre y LCR se

pueden utilizar como herramientas de diagnóstico durante la fase virémica inicial de la enfermedad, antes de la seroconversión. La prueba de IgM ELISA seguida de una prueba de neutralización por reducción de placas confirmatorias en el suero y/o LCR pueden ayudar a confirmar la infección por el virus Powassan, pero sólo unos pocos laboratorios de salud pública en América del Norte las procesan.^{4,5}

REFERENCIAS

1. Piantadosi A, Rubin D, McQuillen D, Hsu L, Lederer P et al. Emerging cases of Powassan virus encephalitis in New England: clinical presentation, imaging, and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 62 (6): 707-713.
2. Hermance M, Thangamania S. Tick saliva enhances Powassan virus transmission to the host, influencing its dissemination and the course of disease. *Journal of Virology*. 2015; 89 (15): 7852-7860.
3. Fatmi S, Zehra R, Carpenter D. Powassan virus a new reemerging tick-borne disease. *Front Public Health*. 2017; 5 (342): 1-12.
4. CDC. Powassan Virus Website. Disponible en: <http://www.cdc.gov/powassan/> [Consultado el 5 de enero de 2016].
5. Pastula D, Smith D, Beckham D, Tyler K. Four emerging arboviral diseases in North America: Jamestown Canyon, Powassan, chikungunya, and Zika virus diseases. *J Neurovirol*. 2016; 22: 257-260.
6. Hermance M, Santos R, Kelly B, Valbuena G, Thangamani S. Immune cell targets of infection at the tick-skin interface during Powassan virus transmission. *PLoS One*. 2016; 11 (5): 1-11.
7. Hermance M, Thangaman S. Powassan virus: an emerging arbovirus of public health concern in North America. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017; 17 (7): 453-462.

Correspondencia:

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx

Perfil epidemiológico de la neumonía viral mediante el uso de pruebas moleculares en un hospital de tercer nivel en México: cinco años de experiencia

Sofía Fortes Gutiérrez,* Marte Hernández Porras,* José Iván Castillo Bejarano,*
Patricia Cravioto Quintana,** Napoleón González Saldaña*

* Departamento de Infectología.

** Departamento de Metodología de la Investigación.

Instituto Nacional de Pediatría (INP), Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: La Organización Mundial de la Salud estima 156 millones de casos anuales de neumonía adquirida en la comunidad (NAC); de ellas, 70% son de etiología viral. El objetivo de este estudio consiste en describir las características epidemiológicas de la neumonía viral de un hospital de tercer nivel en México. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo del periodo 2012-2016. Se incluyeron 183 pacientes con diagnóstico de neumonía viral confirmada con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva durante su hospitalización. **Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 21 ± 6 meses; 57% correspondió al sexo masculino. Los virus respiratorios reportados, en orden de frecuencia, fueron rinovirus/enterovirus 37.7%, VSR (virus respiratorio sincitial) 19%, metapneumovirus 14.8% e influenza estacional (A [H1N1, H3N2] y B) 14.8%, principalmente. Aquéllos que se asociaron más con mayor frecuencia a coinfección fueron rinovirus/enterovirus (62%) y VSR (30%). **Conclusión:** El estudio demostró la frecuencia de los principales agentes virales detectados por PCR, así como la etiología, estacionalidad y coinfecciones virus-virus. El uso de pruebas moleculares debe ser mandatorio para realizar estudios prospectivos de mayor escala.

Palabras clave: Neumonía viral, virus respiratorios, coinfecciones.

Epidemiological profile of viral pneumonia through the use of molecular tests in a third level hospital in Mexico: five years of experience

ABSTRACT

Introduction: The World Health Organization estimates 156 million cases of community-acquired pneumonia (CAP) per year; in 70% of the cases, the etiology is viral. The aim of this study is to describe the epidemiology of viral pneumonia in a tertiary hospital in Mexico. **Material and methods:** Observational, descriptive and retrospective study from 2012 to 2016. We included 183 patients with a clinical diagnosis of viral pneumonia and a positive polymerase chain reaction (PCR) during their hospitalization. **Results:** The mean age of the patients was 21 ± 6 months; 57% were males. Respiratory viruses were reported in the following order: rhinovirus/enterovirus 37.7%, RSV 19%, metapneumovirus 14.8% and seasonal influenza (H1N1, H3N2, B) 14.8%, mainly; rhinovirus/enterovirus (62%) and RSV (30%) were associated with coinfection. **Conclusion:** The study determined the etiology and frequency of the main viral agents detected by PCR in a referral center in Mexico, and the viral coinfections and seasonality as well. The use of molecular tests must be mandatory in order to perform prospective studies on a larger scale.

Key words: Viral pneumonia, respiratory viruses, coinfections.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima 156 millones de casos de NAC por año; de ellos, 70%

son de etiología viral. En los países desarrollados se estima que la incidencia anual de neumonía es de 33 por cada 10,000 niños menores de cinco años y 14.5 por cada 10,000 niños de cero a 16 años, estimándose un costo aproximado de 10 billones de dólares anuales.¹ La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reporta que las infecciones respiratorias abarcan 40-60% de los motivos de consulta en los centros de salud, especialmente en niños menores de cinco años.² En México, la Secretaría de Salud registra un

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

promedio de 80,000 casos por año en menores de 19 años de edad; de ellos, 81.6% es de etiología viral, reportándose VSR (virus respiratorio sincitial) A y B (23%), rinovirus/enterovirus (16.5%), metapneumovirus (5.7%), VIP 1-4 (5.5%), influenza A y B (3.6%).³⁻⁵ En el INP se han registrado un promedio de 80 egresos mensuales de neumonía; la población más afectada son los niños menores de cinco años de edad.

El objetivo de este estudio fue estimar la frecuencia, etiología, estacionalidad y coinfecciones virus-virus en las neumonías virales en un hospital pediátrico de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se incluyó un total de 183 expedientes de pacientes menores o iguales a 18 años de edad con neumonía viral y panel viral positivo (tomado por personal del INP) durante su hospitalización. Se excluyeron quienes no contaban con panel viral positivo, o cuando éste no se hubiera tomado dentro de las instalaciones del instituto (INP). Se detallaron las características epidemiológicas de cada participante (edad, sexo), junto con el aislamiento viral, estacionalidad y coinfección viral (en caso de haberse identificado). Posteriormente, por medidas de tendencia central, se realizó el análisis de resultados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 21.

Técnica de la reacción en cadena de la polimerasa

Se utilizó el sistema Multiplex-Luminex, el cual detecta ácidos nucleicos utilizando sondas específicas unidas a microesferas del equipo para 16 blancos virales; esta prueba posee una alta sensibilidad y especificidad, así como capacidad para detectar múltiples patógenos en forma simultánea. Dentro de sus limitaciones podemos mencionar que no diferencia entre rinovirus y enterovirus, por lo que el papel del rinovirus podría estar sobreestimado con las detecciones de enterovirus añadidas.

RESULTADOS

Se analizó un total de 183 expedientes de pacientes menores o iguales a 18 años con neumonía viral; todos contaban con un panel de virus respiratorio positivo. De las muestras, 100% fueron tomadas por personal del INP y se procesaron en el laboratorio de virología de

la institución mediante una PCR-TR. La edad media de los participantes fue de 21 ± 6 meses; el mayor número de casos se presentó en niños de un mes de edad —11.5% (n = 21)—, seguidos por aquéllos de 12 meses —7.7% (n = 14)— y de seis meses —7.1% (n = 13)—. Del total de los pacientes incluidos en el estudio, 57% (n = 103) correspondía al sexo masculino y 43% (n = 80) al sexo femenino. Los virus respiratorios se reportaron en el siguiente orden de frecuencia: rinovirus/enterovirus (37.7%), VSR (19%), metapneumovirus (14.8%), influenza estacional (H1N1, H3N2, B) (14.8%), bocavirus (6%), VIP (1-4 5.4%), coronavirus (1.1%) y adenovirus (1.1%) (*Cuadro I*). Se observó un solo agente aislado en 78% (n = 143) de los casos, mientras que en 22% (n = 40) se identificó coinfección con otros agentes virales; no se documentaron coinfecciones con más de dos agentes virales. Los virus más frecuentes asociados a coinfección fueron rinovirus/enterovirus, en 62% (n = 17), y VSR, en 30% (n = 12). Las coinfecciones más frecuentes fueron rinovirus/enterovirus (n = 8) junto con VSR y rinovirus/enterovirus con bocavirus (n = 7). El panel viral se reportó positivo con mayor frecuencia durante los meses de invierno y primavera, y con menor frecuencia durante el verano y otoño. Los virus de la influenza A y B estuvieron presentes durante el invierno y la primavera; VSR durante el otoño e invierno. El rinovirus/enterovirus, bocavirus, metapneumovirus y adenovirus no mostraron un patrón estacional (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

En este estudio se demostró la frecuencia de los principales agentes virales detectados por prueba

Cuadro I. Frecuencia de aislamientos virales.

Aislamientos	Total de casos	Total (%)
VSR	35	19.0
Influenza A	9	4.9
Influenza A (H1N1)	16	8.8
Influenza A (H3N2)	2	1.1
Coronavirus	2	1.1
Parainfluenza 1	2	1.1
Parainfluenza 2	1	0.5
Parainfluenza 3	4	2.2
Parainfluenza 4	3	1.6
Adenovirus	2	1.1
Metapneumovirus	27	14.8
Rinovirus/enterovirus	69	37.7
Bocavirus	11	6.0

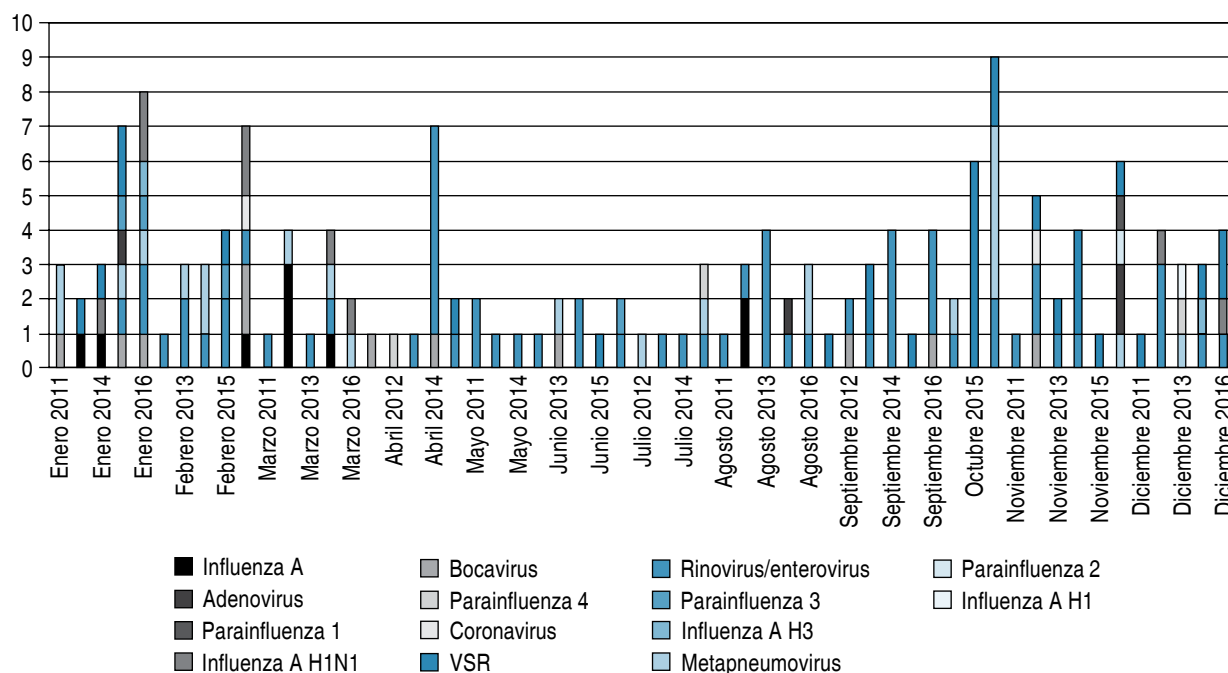


Figura 1. Frecuencia y estacionalidad de los virus respiratorios reportados en el INP.

molecular en un hospital de tercer nivel en México; se documentaron en el siguiente orden de frecuencia: rinovirus/enterovirus 37.7%, VSR 19%, metapneumovirus 14.8%, influenza estacional (H1N1, H3N2, B) 14.8%, bocavirus 6%, VIP 1-4 5.4%, coronavirus 1.1% y adenovirus 1.1%. Estos resultados son similares a los que se reportan en la literatura internacional y nacional. Jain y sus colaboradores realizaron un estudio multicéntrico en hospitales de EUA (2008-2015) en Memphis, Nashville y Salt Lake City, donde documentaron una mayor prevalencia de VSR (28%), rinovirus (27%) y metapneumovirus (13%).⁵ Los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) realizaron en 2015 un estudio multicéntrico (n = 2,254) en pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía, donde logró identificar el patógeno en 81% de los casos; se reportó que 61% correspondieron a causas virales, 8% a bacterianas y 7% a coinfección (viral y bacteriana). Por frecuencia, se reportaron los siguientes microorganismos: VSR (28%), rinovirus (27%), metapneumovirus (13%), adenovirus (11%), *Mycoplasma pneumoniae* (8%), VIP (7%), coronavirus (5%), *Streptococcus pneumoniae* (4%), *Staphylococcus aureus* (1%) y *Streptococcus pyogenes* (1%).⁵ A nivel nacional, Wong y su grupo, en un estudio multicéntrico realizado en México, reportaron VSR A y B (23%), rinovirus/enterovirus (16.5%), metapneumovirus (5.7%), VIP 1-4 (5.5%), influenza

A y B (3.6%).⁶ En el presente trabajo se encontraron coinfecciones virales en 21% de los paneles virales, mientras que en la investigación realizada por Wong y sus colegas ya mencionada se documentaron en 22%: un porcentaje muy similar a lo registrado en nuestro estudio. En un trabajo llevado a cabo en el estado de Veracruz en pacientes ambulatorios con infecciones respiratorias superiores, se reportó coinfección en 14.1%, lo cual es significativamente menor que lo descrito en nuestro estudio; esto es relevante, ya que se documentó un mayor porcentaje de coinfecciones en enfermos con neumonía en comparación con aquéllos con infecciones de las vías respiratorias superiores, lo cual podría sugerir que las coinfecciones causan enfermedad más grave. Wong y su equipo mencionan que las coinfecciones son un factor de riesgo para neumonía grave, sobre todo aquellas asociadas con VSR; dicha variable no se buscó intencionadamente en nuestro estudio.⁷

En cuanto a la estacionalidad documentada en el INP, se demostró que es muy similar a la reportada por el CDC, donde se presentó VSR durante el otoño e invierno, influenza estacional durante el invierno y primavera, metapneumovirus con un repunte durante los meses de septiembre a mayo; el resto no tuvo un patrón estacional específico (rinovirus, enterovirus, adenovirus, VIP, bocavirus y coronavirus); en el presente estudio se reportó

influenza estacional principalmente en invierno y primavera, VSR en otoño e invierno, y el resto durante todo el año.

Durante la toma de muestras en el INP se utilizó el sistema Multiplex-Luminex (PCR-TR), el cual detecta ácidos nucleicos utilizando sondas específicas unidas a microesferas del equipo para 16 blancos virales; unas de las principales ventajas de esta prueba son su alta sensibilidad y especificidad, así como su capacidad para detectar múltiples patógenos en forma simultánea. Dentro de sus limitaciones podemos mencionar que no diferencia entre rinovirus y enterovirus, por lo que el papel del rinovirus podría estar sobreestimado con las detecciones de enterovirus añadidas. Por otro lado, la interpretación de los resultados proporcionados por estos ensayos requiere un examen detallado y correlación clínica con la sintomatología del paciente, ya que agentes como rinovirus, coronavirus y bocavirus se han documentado en individuos sanos. Self y sus colaboradores realizaron un estudio donde se comparó la frecuencia de detección de virus respiratorios en enfermos con neumonía viral con la frecuencia de detección en sujetos asintomáticos; VSR, metapneumovirus influenza estacional fueron, de manera notoria, más frecuentes en niños con neumonía viral (26.6, 15.1 y 3.4%, respectivamente) que en niños asintomáticos (1.9, 1.5 y 0%); por el contrario, hubo diferencias menos significativas en la detección de rinovirus (21.9% frente a 17.3%) en pacientes con neumonía y sujetos asintomáticos y coronavirus (4.5 y 1.5% en individuos con neumonía y sujetos asintomáticos, respectivamente); de dicho análisis se determinó que los rinovirus no estaban asociados de manera significativa con la presencia de neumonía.⁸⁻¹⁰ Este estudio proporciona información actualizada sobre la prevalencia de patógenos virales de descubrimiento reciente, como el metapneumovirus humano, bocavirus y coronavirus en general, así como el papel de cada patógeno en la enfermedad en comparación con otros patógenos.^{11,12}

REFERENCIAS

1. Jadavji T, Law B, Lebel MH et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ*. 1997; 156: S703.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86: 408.
3. Jain S. Epidemiology of viral pneumonia. *Clin Chest Med*. 2017; 38 (1): 1-9.
4. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372 (9): 835-845.
5. WHO. World Health Statistics 2014. En: Data WLCiP, editor. Global health Indicators. Switzerland: World Health Organization; 2014.
6. Wong RM, Garcia ML, Noyola D et al. Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community-acquired pneumonia: a national multicenter study. *International Journal of Infectious Disease*. 2017; 62: 32-38.
7. Wong-Chew RM, Farfan-Quiroz R, Sanchez-Huerta JL, Nava-Frias M, Casasola-Flores J, Santos-Preciado JI. Frequency of respiratory viruses and clinical characteristics in children attending a care center in Mexico City. *Salud Pública Mex*. 2010; 52 (6): 528-532.
8. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, Ampofo K, Pavia AT, Chappell JD et al. Respiratory viral detection in children and adults: comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2016; 213 (4): 584-591.
9. Wilson J, Rowlands K, Rockett K et al. Genetic variation at the IL10 gene locus is associated with severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Infect Dis*. 2005; 191: 1705.
10. Crowe JE Jr, Williams JV. Immunology of viral respiratory tract infection in infancy. *Paediatr Respir Rev*. 2003; 4: 112.
11. Zhang L, Bukreyev A, Thompson CI et al. Infection of ciliated cells by human parainfluenza virus type 3 in an in vitro model of human airway epithelium. *J Virol*. 2005; 79: 1113.
12. Ottolini MG, Hemming VG, Piazza FM et al. Topical immunoglobulin is an effective therapy for parainfluenza type 3 in a cotton rat model. *J Infect Dis*. 1995; 172: 243.

Correspondencia:

Sofía Fortes Gutiérrez

Instituto Nacional de Pediatría
Departamento de Infectología
Av. Imán Núm. 1, 4º piso, Colonia Cuicuilco,
04530, Coyoacán, Ciudad de México, México
Tel & Fax: 5255 5616 1489
E-mail: sofiafortes24@gmail.com

Infección por micobacterias no tuberculosas en niños

Napoleón González-Saldaña, José Iván Castillo-Bejarano,
José Luis Copado-Gutiérrez, Ana Jocelyn Carmona-Vargas

Departamento de Infectología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Las micobacterias se pueden clasificar en tres grupos de relevancia clínica; de ellos, las micobacterias no tuberculosas comprenden un grupo heterogéneo que puede ocasionar enfermedad en el humano. La carga real de enfermedad por este grupo de micobacterias se desconoce, aunque de acuerdo con algunas series parece haber aumentado en los últimos 20 años. Diferenciar entre un proceso relacionado con *M. tuberculosis* y uno con micobacterias no tuberculosas es imperativo, ya que los esquemas de tratamiento son diferentes. En niños, la información es escasa, por lo que la presente revisión tiene como objetivo orientar al clínico en el abordaje diagnóstico-terapéutico de estos casos.

Palabras clave: Micobacterias no tuberculosas, tratamiento, micobacteriosis pulmonar.

Nontuberculous mycobacterial infection in children

ABSTRACT

*Mycobacteria can be classified into three groups of clinical relevance, of which nontuberculous mycobacteria comprise a heterogeneous group that can cause disease in humans. The actual burden of disease is unknown, although according to some series it seems to have increased in the last 20 years. Differentiating between a process related to *M. tuberculosis* and one related to nontuberculous mycobacteria is mandatory, since the treatment schemes are different. In children, information is scarce; therefore, the present review aims to guide the clinician in the diagnostic-therapeutic approach of these cases.*

Key words: Nontuberculous mycobacteria, treatment, pulmonary mycobacteriosis.

INTRODUCCIÓN

El género *Mycobacterium* comprende más de 170 especies, las cuales se pueden clasificar en tres grupos de importancia clínica: 1) el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae* y *M. mungi*); 2) micobacterias que causan lepra (*M. leprae* y *M. lepromatosis*); y 3) micobacterias atípicas o no tuberculosas (MNT).¹

Las MNT son en su mayoría no patógenas; sin embargo, pueden llegar a causar enfermedad en el humano.² Comparten características antigénicas con el complejo *M. tuberculosis*, por lo que inducen una respuesta inmune y un cuadro clínico similar al ocasionado por éste. Sin embargo, diferenciar entre

un proceso ocasionado por MNT y uno causado por *M. tuberculosis* es importante, ya que el tratamiento es distinto.³

De acuerdo con reportes epidemiológicos, la enfermedad causada por MNT ha aumentado en los últimos 20 años, aunque la información disponible en cuanto a los menores de 15 años es escasa. La presente revisión comprende la epidemiología y el efecto de la vacunación universal con la vacuna BCG, así como una descripción de la presentación clínica y la aproximación diagnóstica y terapéutica en niños.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad causada por MNT no es de declaración epidemiológica obligatoria en la mayoría de los países, por lo que la información exacta sobre ella y su distribución geográfica es difícil de determinar con precisión.

La transmisión persona-persona se ha reportado en casos de fibrosis quística, aunque es poco frecuente, por lo que se acepta que los reservorios naturales o

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

artificiales (p. ej., albercas o abastecimientos de agua) son la causa principal de las infecciones.^{2,4} Micobacterias como *M. kansasii*, *M. xenopi* y *M. simia* se aíslan casi exclusivamente de fuentes de agua municipal, a diferencia de *M. lentiflavum*, que se ha documentado en tuberías, o *M. chimaera*, que se ha asociado al uso de sistemas de calefacción.⁵⁻⁷ La cloración del agua parece tener un impacto en la prevalencia de las distintas micobacterias, ya que luego de la introducción de este proceso, los casos de linfadenitis por *M. scrofulaceum* disminuyeron de manera paulatina, en comparación con los reportes de *M. avium*.⁷ La raza o etnicidad no tiene una participación clara, aunque hay reportes de un mayor número de casos en las poblaciones blancas o asiáticas.^{8,9}

En países como EUA o Canadá, la tasa anual de infecciones se ha incrementado durante los últimos 20 años, aunque los reportes disponibles son de adultos. Los aislamientos en cultivos de secreción bronquial con importancia clínica en EUA aumentaron en forma significativa de 2.2 (1999) a 3.2 (2005) casos por cada 100,000 habitantes.¹⁰ En un estudio publicado en 2010, la incidencia se elevó hasta una tasa de 5.5 a 10.2 casos por cada 100,000 habitantes. En particular, los casos ocasionados por *M. avium* subieron de 35 a 62 por cada 100,000 habitantes, y los de micobacterias de rápido crecimiento como *M. abscessus* y *M. fortuitum* fueron de 23 a 40 y de 41 a 50 casos por cada 100,000 habitantes, respectivamente.¹¹ En otro trabajo reciente realizado por Adjemian y sus colaboradores⁹ en Hawái durante el periodo comprendido entre 2005 y 2013, la prevalencia anual de aislamientos de MNT aumentó de 20 casos por cada 100,000 habitantes durante el 2005 a 43 casos por cada 100,000 habitantes, lo que representó un incremento de 6% por año. La incidencia de enfermedad pulmonar causada por MNT se elevó al doble, de nueve a 19 casos por cada 100,000 habitantes. En Ontario, Canadá, de acuerdo con un estudio realizado de 1998 a 2010, la prevalencia de aislamientos y de enfermedad subió de 11.4 a 22.2 y de 4.9 a 9.8 casos por cada 100,000 habitantes, respectivamente.¹²

En Latinoamérica, la información es limitada, con pocos estudios sobre la incidencia y prevalencia real de la enfermedad por MNT. En un estudio retrospectivo realizado en Argentina durante el periodo 2004-2010 con una muestra de 2,914 especímenes clínicos de pacientes con diagnóstico inicial de tuberculosis, las MNT representaron 6.1% del total de aislamientos. La localización principal fue pulmonar, en 78% de los casos. Las principales MNT fueron *M. avium* (32%),

M. intracellulare (26.4%) y *M. kansasii* (8%).¹³ En otros trabajos realizados en Brasil en casos con enfermedad pulmonar, el complejo *M. avium* representó 30-35% de los casos, seguido de *M. kansasii* en un 17-33.9% y *M. abscessus* en 12-13.2%.^{14,15} En Colombia, se realizó un análisis retrospectivo de 2012 a 2016 con un total de 273 casos; reportó una frecuencia de enfermedad pulmonar en 57% de ellos. *M. avium* fue el agente más frecuente. *M. abscessus* fue la causa principal de enfermedad cutánea, en 55% de los casos. Es importante mencionar que al dividir la frecuencia de aislamientos por año, se documentó un aumento de 15% al comparar la cantidad de aislamientos en 2012 con la de 2016.¹⁶ En México, de acuerdo con un estudio realizado en un hospital de tercer nivel, de 120 casos con diagnóstico inicial de tuberculosis, 30.8% correspondió a MNT; de ellos, 42.3% fueron casos de enfermedad pulmonar. *M. avium* fue el agente causal en 54%, seguido de *M. intracellulare*, en 18.9%.¹⁷

En países como Alemania se reportan prevalencias de aislamientos con significancia clínica de entre 2.3 y 3.3 por cada 100,000 habitantes.¹⁸ En Asia la incidencia varía de manera significativa de 0.47 hasta 14.7 casos por cada 100,000 habitantes (*Cuadro 1*).^{19,20}

Aunque hay variaciones regionales, en adultos, el complejo *M. avium-intracellulare* (30-59%) es el que se aísla con mayor frecuencia, seguido de micobacterias de crecimiento rápido (*M. fortuitum*, *M. abscessus* y *M. chelonae*) (en nueve a 16%) y *M. kansasii* (en nueve a 10.6%).^{5,11,14,20-24} Los principales aislamientos ocurren en enfermedad pulmonar (54-95%), seguida de piel y tejidos blandos (12-22%), enfermedad diseminada (4.7-10.6%), linfadenopatías (4.2-7%), hueso (2.9%) y dispositivos intravasculares (1.8%).²⁵⁻²⁷

La mayoría de los estudios acerca de la incidencia en población pediátrica de los países en desarrollo se basa principalmente en linfadenitis, ya que es la presentación más común (46-66% de los casos).²⁸⁻³⁰ A diferencia del adulto, en niños, la enfermedad pulmonar y osteoarticular se reporta con una frecuencia de 15%.²⁸ En Australia, la incidencia anual es de 0.6-1.6 casos, en Suiza, de 0.6-5.7 casos, y en Holanda, de 0.08 casos por cada 100,000 habitantes por año.³¹ En Canadá, el rango de incidencia es de 2.15 casos por cada 100,000 habitantes.³¹

En países en vías de desarrollo no hay registros de la carga de enfermedad por MNT en niños, por lo que los datos se basan en aproximaciones matemáticas. En Nigeria se estimó en un estudio de 137 casos mayores de 10 años que 12% de las infecciones

causadas por bacilos ácido-alcohol resistentes y 4% de los casos que recibieron tratamiento para tuberculosis correspondieron a infección por MNT.³² En Uganda, la frecuencia de aislamientos de MNT en aspirado gástrico de pacientes con sospecha de tuberculosis fue de 3.7%; de ellos, *M. fortuitum* representó 42% del total de aislamientos.³³ En Mozambique, la prevalencia de MNT en aspirados gástricos fue de 16% y en esputo de 15%; la micobacteria más prevalente fue *M. intracellulare*, en 68.4% de las muestras.³⁴

En general, de acuerdo con el tipo de MNT aisladas, el complejo *M. avium* es el más frecuente (30-76%) en niños, ya que representa hasta 76% de las causas de linfadenopatía y 53.8% de enfermedad pulmonar.^{29,30,32-37} Posteriormente, se encuentran las micobacterias de rápido crecimiento como *M. fortuitum* (15%) y *M. abscessus* (7-11%); la primera representa 75% de los aislamientos de los casos de infección asociada a dispositivos intravasculares. Con menor frecuencia se reportan especies como *M. immunogenum* (9%), *M. kansasii* (4.9%) y *M. lentiflavum* (4.9%).³²⁻³⁷

Los principales factores de riesgo descritos en niños para el desarrollo de enfermedad por MNT son enfermedad pulmonar crónica (p. ej., fibrosis quística, displasia broncopulmonar, discinesia ciliar primaria), además de inmunodeficiencias, como infección por VIH o defectos del eje interleucina 12/interferón gamma.^{32,38} La exposición a gallinas se ha asociado como factor de riesgo independiente para el desarrollo de linfadenopatías por MNT.³⁹

Efectos de la BCG

La vacuna BCG, que consiste en una cepa atenuada de *M. bovis*, es la única vacuna utilizada contra la tuberculosis; sin embargo, se han descrito beneficios adicionales con la aplicación universal.⁴⁰

Aunque la exposición a MNT como *M. avium* (la micobacteria atípica más prevalente), *M. vaccae* y *M. kansasii* en modelos animales disminuye la protección que ofrece la BCG para la tuberculosis debido a las características antigénicas similares entre micobacterias, la aplicación de BCG puede ofrecer protección contra algunas MNT.⁴¹⁻⁴⁴ Esta protección cruzada varía en relación con la cobertura de la vacunación. En un estudio realizado en Finlandia se describió un aumento en la incidencia de casos de infección por MNT en niños (0.2 versus 3.9 casos por 100,000 habitantes) luego de realizar un cambio en la política de la aplicación de la vacuna, al pasar de la

forma universal a la basada en grupos de riesgo, con lo que la cobertura de vacunación disminuyó de 98 a 6%.⁴⁵ En Suiza, luego de discontinuar la aplicación universal de la BCG en 1975, la incidencia de casos de enfermedad por MNT aumentó de 0.06 a 5.7 casos por 100,000 habitantes.⁴⁶ En Francia, en un estudio reciente, se documentó el incremento de los casos de linfadenitis por MNT, principalmente *M. avium* (62%), *M. intracellulare* (15.3%) y *M. lentiflavum* (12.9%), luego de la suspensión de la vacunación universal en 2007.⁴⁷ Una revisión sistemática y metaanálisis⁴⁸ describió una disminución en la incidencia de linfadenitis por MNT en la población vacunada con BCG, con un riesgo relativo de 0.04 (IC 95%).

La aplicación universal de la BCG disminuye la prevalencia de la úlcera de Buruli secundaria a la infección por *M. ulcerans* en 47%, además de reducir el riesgo de enfermedad invasiva.^{48,49} La efectividad de la vacuna contra *M. ulcerans* es de 50% (RR 0.5, IC 95%, 0.37-0.69), de acuerdo con estudios realizados en África.⁴⁸ Esta protección obedece al antígeno 85 (Ag85A), el cual es homólogo de *M. ulcerans* y forma parte de la BCG.⁵⁰

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Para su estudio, las MNT se pueden clasificar, según sus características de crecimiento en laboratorio, en aquéllas de crecimiento lento (crecimiento después de siete días en el medio de cultivo, en las que predomina el complejo *Mycobacterium avium*) y aquéllas de crecimiento rápido (crecimiento antes de siete días, donde predomina *M. fortuitum*). Distintas especies de MNT pueden producir un mismo espectro de enfermedad. Por tanto, el estudio de las MNT puede resultar más sencillo al abordarlas según su presentación clínica.

Linfadenitis

La evidencia muestra que en pacientes pediátricos inmunocompetentes, la linfadenitis es la forma más común de enfermedad por MNT:⁵¹ representa 40% de las infecciones.⁵² Sin embargo, hay estudios que reportan proporciones más altas, hasta de 76-92%.^{35,46} Por otro lado, se estima que entre 10 y 20% de las linfadenitis cervicales, submandibulares y preauriculares en la edad preescolar pueden ser causadas por MNT.³⁷ La linfadenitis por MNT usualmente afecta a niños de entre uno y cinco años, y a diferencia de la enfermedad tuberculosa, rara vez se observa después de los 12 años.⁵³

De las MNT causantes de linfadenitis, el complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* es el más común: es el responsable de tres de cada cuatro casos de linfadenitis por MNT.⁵⁴ Otras micobacterias que se han reportado son *M. haemophilum*, *M. malmoense* y *M. kansasii*.

Algunas de las características al interrogatorio de la infección por micobacterias no tuberculosas son la progresión de semanas a meses y la ausencia de factores de riesgo para tuberculosis.⁵¹ En la exploración, suelen ser masas únicas y unilaterales, de coloración roja o violácea. Los síntomas constitutivos son raros y los marcadores de inflamación (PCR, VSG, leucocitos) son normales o apenas elevados. La PPD (prueba cutánea de derivado proteico purificado) es positiva en 30-60% de los casos, y el test IGRA suele ser negativo (a diferencia de 70-90% de PPD e IGRA positivos en la linfadenitis por TB). Otra característica de estas lesiones es el riesgo de fistulización (hasta en 60% de los casos), que se incrementa con la escisión quirúrgica tardía.³⁷

Manifestaciones cutáneas

La afección de piel y tejidos blandos es la segunda manifestación más frecuente de la infección por MNT.³⁵ El tipo de afectación más común es la ulceración, que se presenta en 80% de los casos de infección cutánea por MNT. Cuando se consigue identificar la micobacteria causal, *Mycobacterium abscessus*, *M. ulcerans* y *M. avium complex* son las especies más frecuentes, seguidas en frecuencia por *M. marinum*.

La infección por *M. ulcerans* produce la úlcera de Buruli, llamada así por la región de Uganda donde fue descrita. La mayoría de los pacientes son niños sanos que presentan induración en las extremidades donde luego se desarrolla la úlcera.⁵⁵ Los nódulos indurados pueden remedar picaduras de insectos, pero con el paso de semanas crecen en diámetro y profundidad, y producen placas edematosas con bordes mal definidos. Eventualmente, la piel indurada y necrótica se esfacela y deja una úlcera no dolorosa con bordes irregulares. En ocasiones, las úlceras pueden ser tan profundas que se exponen tendones y hueso. Estas úlceras pueden durar varios años, «migrar» (un borde avanza mientras otro presenta curación) o extenderse, con lo que crean deformidades que llevan a la amputación. Durante esta evolución, los pacientes se mantienen en buen estado general.

Mycobacterium abscessus puede producir nódulos subcutáneos, abscesos, celulitis, úlceras y fístulas.⁵⁶

Estas lesiones se suelen localizar en el sitio de inoculación. En el contexto hospitalario se han asociado a infecciones en el sitio de inserción del catéter y sitios de punción con agujas.

La infección por *M. marinum* se adquiere a través de heridas superficiales por contacto directo con aguas contaminadas o pescados, mariscos, camarones y ostiones. Se presenta en forma nodular (más frecuente) o diseminada (en inmunodeprimidos).⁵⁷ La lesión inicia como celulitis que progresa de forma lenta a lesiones papulonodulares no dolorosas.⁵⁸

Infección pulmonar

Desde el punto de vista clínico y radiográfico, la infección por MNT pulmonar es indistinguible de la TB pulmonar.³¹ Algunos de los pacientes con predisposición a esta infección son neumópatas crónicos (fibrosis quística, EPOC, enfisema, asma, bronquiectasias, tuberculosis precedente). *M. avium complex* es la causa más frecuente de infección pulmonar por MNT³, además de *M. abscessus*. Esta entidad se describe rara vez en niños sanos sin predisposición pulmonar.

Otros síndromes clínicos

Aunque las manifestaciones de la enfermedad pueden ser muy variadas, la presentación sin linfadenitis, lesiones cutáneas o afección pulmonar es poco frecuente y, por lo general, excepcional sin la presencia de ciertos factores de riesgo específicos. Se han reportado brotes asociados a ciertos dispositivos médicos de bacteriemia por infección. Otros reportes incluyen osteomielitis y artritis, infección genitourinaria, empiema e infección diseminada.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico microbiológico no difiere del de tuberculosis; la mayoría de las MNT crece en los medios de cultivo habituales para micobacterias incubados a 35-37 °C; sin embargo, para los cultivos de muestras cutáneas y osteoarticulares se utilizan, además, temperaturas de incubación de 28-30 °C, donde crecen mejor algunas especies como *M. abscessus*, *M. ulcerans* o *M. marinum*. Algunas especies, como *M. xenopi*, crecen mejor a 45 °C, y otras requieren medios suplementados (*M. genavense* y *M. haemophilum*) o prolongar el tiempo de incubación (*M. ulcerans*, *M. genavense*, *M. malmoense*).³

El reporte de un cultivo positivo de MNT del tracto respiratorio no indica necesariamente la presencia de

enfermedad pulmonar atribuida a infección por MNT,⁵⁹ por lo que es necesario diferenciar la colonización de la infección; esta última indica invasión tisular con el potencial riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar progresiva. De igual manera, la identificación del organismo es de vital importancia, pues especies como *M. gordonae*, *M. terrae* o *M. lentiflavum* son con frecuencia contaminantes del agua y son causa excepcional de enfermedad pulmonar, mientras que *M. kansasii* o *M. szulgai* son patógenas en la mayoría de los casos.³

A diferencia de la tuberculosis, donde un único cultivo es suficiente para definir la infección, para cumplir los criterios diagnósticos de enfermedad pulmonar por MNT establecidos por la Sociedad Americana de Tórax (ATS) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), el paciente debe contar con síntomas característicos, radiología compatible y dos o más muestras de expectoración positivas de la misma especie de MNT, o un lavado bronquioalveolar con hallazgos histopatológicos compatibles más un cultivo positivo.⁶⁰

Algunos de los patrones radiológicos que se pueden observar en la enfermedad pulmonar por MNT son bronquiectasias, lesiones nodulares, lesiones cavitarias y consolidaciones parenquimatosas;

sin embargo, éstos son poco frecuentes en pacientes pediátricos. A diferencia de la tuberculosis pulmonar, en donde las cavitaciones son uno de los signos radiológicos clásicos, en las MNT éstas suelen ser de pared delgada, con involucramiento pleural y sin la presencia de adenopatías calcificadas o atelectasias, con progresión más lenta.^{66,67}

Las muestras que se pueden utilizar para evaluar a los individuos con sospecha de enfermedad pulmonar por MNT son expectoración, expectoración inducida, lavado bronquioalveolar o biopsia transbronquial, las cuales deben ser procesadas en las primeras 24 horas de la toma, o refrigerarse a 4 °C en caso de ser retrasado su análisis.⁶⁰

Las dos tinciones de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) más utilizadas son la tinción de carbol fucsina (Ziehl-Neelsen o método de Kinyoun) y el procedimiento fluorocrómico de auramina-rodamina. Mediante estas técnicas no es posible diferenciar entre *M. tuberculosis* y MNT, por lo que la amplificación de ácidos nucleicos es necesaria. Existen diversos kits comerciales como Xpert MTB/RIF y la prueba Cobas TaqMan MTB. Comparadas con la microscopia, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos poseen un valor predictivo positivo de más de 95% para *M. tuberculosis* con tinción BAAR positiva.⁵⁹

Cuadro I. Incidencia/prevalencia de la enfermedad por MNT.

Autor	País	Periodo de estudio	Medida de frecuencia	Frecuencia	MNT más frecuente
Katila et al. (1987) ⁶¹	Finlandia	1977-86	Incendencia anual de linfadenitis	0.3/100,000	MAC ¹
Joshi et al. (1989) ⁶²	Australia	1976-85	Incendencia anual de linfadenitis	0.87/100,000	MAC
Sigalet et al. (1992) ⁶³	Canadá	1979-90	Incendencia anual de linfadenitis	1.21/100,000	MAC
Romanus et al. (1995) ⁴⁸	Suecia	1986-90 ²	Incendencia anual de infección	5.9/100,000	MAC
Haverkamp et al. (2004) ⁶⁴	Holanda	2001-03	Incendencia anual de infección	0.77/100,000	MAC
Hatherill et al. (2006) ⁶⁵	Sudáfrica	2001-05	Prevalencia de aislamientos ³	6%	MAC
Thegerstrom et al. (2008) ⁴⁴	Suecia	1998-03	Incendencia anual de linfadenitis	4.5/100,000	MAC
Blyth et al. (2009) ²⁹	Australia	2004-07	Incendencia anual de infección	0.84/100,000	MAC
Reuss et al. (2009) ³⁰	Alemania	2003-05	Incendencia anual de infección	3.3/100,000	MAC
Asimwe et al. (2013) ³³	Uganda	2009-11	Prevalencia de aislamientos	3.7%	<i>Mycobacterium fortuitum</i>
Workalemahu et al. (2013) ⁵¹	Etiopía	2011	Prevalencia de aislamientos	10%	<i>Mycobacterium fortuitum</i>
Tebuegge et al. (2016) ³⁵	Australia	2000-10	Incendencia anual de infección	1.6/100,000	MAC
Kontturi (2016) ⁴⁵	Finlandia	1995-16	Incendencia anual de linfadenitis	3.9/100,000	MAC
Ruiz del Olmo et al. (2016) ³⁷	España	2000-15	Incendencia anual de linfadenitis	1.8/100,000	MAC
López et al. (2017) ³⁴	Mozambique	2011-12	Prevalencia de aislamientos	15%	MAC
Lacroix et al. (2018) ⁴⁷	Francia	2004-13	Incendencia anual de linfadenitis	3.7/100,000	MAC

¹ Complejo *Mycobacterium avium*.

² Se tomó en cuenta la cohorte más reciente.

³ Prevalencia entre los casos con diagnóstico presuntivo de tuberculosis.

Modificado de: López-Varela E et al. Non tuberculous mycobacteria in children: muddying the waters of tuberculosis diagnosis. Lancet Respir Med. 2005; 3: 244-256.

El cultivo es considerado el estándar de oro para la identificación de MNT y es indispensable para la identificación genotípica y las pruebas de susceptibilidad terapéutica. Los dos métodos principales son mediante el sistema automatizado de cultivo líquido, tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT, por sus siglas en inglés), y los medios sólidos de Löwenstein-Jensen o Middlebrook 7H10 y 7H11.

Las pruebas bioquímicas tradicionales y la cromatografía líquida han sido reemplazadas por métodos moleculares como la reacción de cadena de polimerasa (PCR) y la secuenciación de ADN.⁵⁹

TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con infección por MNT es complejo y requiere no solamente de tratamientos prolongados orientados al agente aislado, sino del retiro de los dispositivos afectados y, en algunos casos, de cirugía para eliminar el foco infeccioso.

Uno de los aspectos de mayor relevancia es su capacidad de formación de biopelículas; éstas actúan como un mecanismo de resistencia antimicrobiana. La menor penetración del antibiótico hace imprescindible la necesidad de retirar cualquier cuerpo extraño que pueda perpetuar la infección y, en casos especiales, la eliminación quirúrgica de los tejidos afectados.³

Como se describió previamente, MAC (complejo *Mycobacterium avium*) es la principal causa de linfadenitis en los niños menores de cinco años, y en casos de pacientes con inmunodeficiencia, es causa de afección extrapulmonar o diseminada. La combinación de un macrólido con etambutol y una rifamicina (rifampicina o rifabutina) es la base del tratamiento de la infección por MAC. El uso de quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino o moxifloxacino) en asociación con las pautas basadas en macrólidos es de dudosa eficacia y aumenta el riesgo de arritmias por prolongación del QT (gasto cardíaco).³

En los casos en los que se trata de linfadenitis por MNT, el tratamiento sigue siendo controvertido. En ensayos clínicos aleatorizados se reportan tasas de curación de hasta 96% con el tratamiento quirúrgico, contra 74% del tratamiento conservador.⁵⁴ Se describe en la literatura que esta patología es, en forma habitual, autolimitada y se resuelve de manera espontánea después de varios meses sin intervención.⁶⁸⁻⁷¹ Exceptuando los casos relacionados con la apariencia cosmética (inflamación, decoloración de la piel, con o sin presencia de fístula), las complicaciones vinculadas con la linfadenitis por MNT son raras.

M. kansasii es una especie del grupo de MNT relativamente fácil de tratar y a menudo tiene una presentación similar a la de la tuberculosis pulmonar, con lesiones fibrocavitarias y, con menor frecuencia, infecciones focales o diseminadas en pacientes con inmunodepresión. Es sensible *in vitro* a las rifamicinas, isoniácida, macrólidos, etambutol, quinolonas, estreptomycin, linezolid y cotrimoxazol. La actividad *in vitro* de la isoniácida frente a *M. kansasii* es menor que frente a *M. tuberculosis* (CMI de 0.5 a 5 g/mL). En estos casos, los tratamientos basados en rifampicina-isoniácida y etambutol son eficaces; la resistencia primaria a rifampicina es la principal causa de la falla terapéutica. La pauta más utilizada es rifampicina-isoniácida-etambutol durante un mínimo de 12 meses desde el cultivo negativo. Puede, de manera opcional, utilizarse un cuarto fármaco en la fase inicial en la enfermedad extensa, o hasta confirmar la sensibilidad a rifampicina (estreptomycin, claritromicina o quinolona). Algunos autores proponen sustituir isoniácida por claritromicina en la pauta empírica inicial.³

En el caso del complejo *M. abscessus* en enfermedad pulmonar, el tratamiento sigue siendo un reto terapéutico. Las guías actuales sugieren el inicio de un macrólido vía oral con dos agentes parenterales por varios meses hasta lograr la mejoría clínica y disminuir la progresión de la enfermedad. Los antibióticos parenterales que se describen como los más activos son amikacina, cefoxitin, imipenem y tigeciclina.⁶⁰

Por último, en el caso de *M. marinum*, la resección quirúrgica de la lesión suele ser suficiente. Se describe susceptibilidad a algunos de los antituberculosos convencionales como rifampicina o etambutol, así como a tetraciclinas, cotrimoxazol o claritromicina. El esquema habitual se basa empíricamente en etambutol asociado a claritromicina y, en ocasiones, a rifampicina por tres a seis meses hasta la curación clínica.³

REFERENCIAS

1. Demers AM. Microbiology and pathology. En: Starke J (ed.). Handbook of child & adolescent tuberculosis. Nueva York; Oxford Press University; 2016. p. 13-30.
2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175: 367-416.
3. Esteban J, Navas E. Tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017; 36 (9): 535-604.
4. Máiz Carro L et al. Infecciones respiratorias por micobacterias no tuberculosas. Med Clin. 2017; 150 (5): 191-197.

5. Piersimoni C, Scarparo C. Pulmonary infections associated with non-tuberculous mycobacteria in immunocompetent patients. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8 (5): 323-334.
6. Valades E. Nontuberculous mycobacteria: clinical importance and relevance to Bacille Calmette-Guérin vaccination. *CID*. 2004; 39: 457-458.
7. Lyman MM et al. Invasive nontuberculous mycobacterial infections among cardiothoracic surgical patients exposed to heater-cooler devices. *Emerging Infectious Diseases*. 2017; 23 (5): 796-805.
8. Thomas B, Okamoto K. Role of race/ethnicity in pulmonary nontuberculous mycobacterial disease. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21 (3): 544-545.
9. Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, Holland SM, Prevots DR. Prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in U.S. Medicare beneficiaries. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185: 881-886.
10. Billinger ME et al. Nontuberculous mycobacteria-associated lung disease in hospitalized persons, United States, 1998-2005. *Emerging Infectious Diseases*. 2009; 15 (10): 1562-1569.
11. Thomson RM et al. Changing epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacteria infections. *Emerging Infectious Diseases*. 2010; 16 (10): 1576-1569.
12. Marras TK, Mendelson D, Marchand-Austin A, May K, Jamieson FB. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Ontario, Canada, 1998-2010. *Emerging Infectious Diseases*. 2013; 19 (11): 1889-1891.
13. Imperiale B et al. Disease caused by non-tuberculous mycobacteria: diagnostic procedures and treatment evaluation in the North of Buenos Aires Province. *Revista Argentina de Microbiología*. 2012; 44: 3-9.
14. Dos Santos-Carneiro M et al. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018; 44 (2): 106-111.
15. Couto de Mello KG et al. Clinical and therapeutic features of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Brazil, 1993-2011. *Emerging Infectious Diseases*. 2013; 19 (3): 393-399.
16. Llerena C, Valbuena A, Zabalta AP. *Micobacterias identificadas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Colombia entre 2012 y 2016*. *Biomédica*. 2018; 38: 87-94.
17. Hernández-Solís A et al. Nontuberculous mycobacteria in clinical samples with negative acid-fast bacilli. *Int J Mycobacteriol*. 2017; 6 (4): 391-395.
18. Santin M et al. Pulmonary infections with nontuberculous mycobacteria, Catalonia, Spain, 1994-2014. *Emerg Infect Dis*. 2018; 24 (6): 1091-1094.
19. Marras TK, Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med*. 2002; 23: 553-567.
20. Namkoong HO et al. Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22 (6): 1116-1117.
21. Ringshausen FC et al. Prevalence of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease, Germany, 2009-2014. 2016; 22 (6): 1102-1105.
22. Bodle EE, Cunningham JA, Della-Latta P, Schluger NW, Saiman L. Epidemiology of nontuberculous mycobacteria in patients without HIV infection, New York City. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14 (3): 390-396.
23. El-Zeemi N et al. Are guidelines on the management of non-tuberculous mycobacteria lung infections respected and what are the consequences for patients? A French retrospective study from 2007 to 2014. *Eur J Clin Microbiol*. 2017; 37 (2): 233-240.
24. Martínez-González S et al. *Micobacterias no tuberculosas. ¿Una amenaza emergente?* *Archivos de Bronconeumología*. 2017; 53 (10): 535-602.
25. Blanc P et al. Nontuberculous mycobacterial infections in a French hospital: a 12-year retrospective study. *PLoS One*. 2016; 11 (12): 1-12.
26. Piersimoni C, Scarparo C. Extrapulmonary infections associated with nontuberculous mycobacteria in immunocompetent persons. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15 (9): 1341-1344.
27. Taiwo B, Glassroth J. Nontuberculous mycobacterial lung diseases. *Infect Dis Clin N Am*. 2010; 24: 769-789.
28. Al-Yazidi L, Marais BJ, Hazelton B, Outhred A, Kesson A. Nontuberculous mycobacteria in children, a focus on bloodstream. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36 (4): 374-378.
29. Blyth CC et al. Nontuberculous mycobacterial infection in children, a prospective national study. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28 (9): 801-805.
30. Reuss AM et al. Incidence rate of nontuberculous mycobacterial disease in children, a prospective nationwide surveillance study in Germany. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28 (7): 642-644.
31. López-Varela E et al. Non tuberculous mycobacteria in children: muddying the waters of tuberculosis diagnosis. *Lancet Respir Med*. 2015; 3: 244-256.
32. Pokam BT, Asuquo AE. Acid-fast bacilli other than mycobacteria in tuberculosis patients receiving directly observed therapy short course in cross river state, Nigeria. *Tuberc Res Treat*. 2012; 2012: 301056.
33. Asiimwe BB, Bagenzi GB, Ssengooba W et al. Species and genotypic diversity of non-tuberculous mycobacteria isolated from children investigated for pulmonary tuberculosis in rural Uganda. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 88.
34. López-Varela E et al. High rates of non-tuberculous mycobacteria isolation in Mozambican children with presumptive tuberculosis. *PLoS One*. 2017; 12 (1): 1-12.
35. Tebruegge M et al. Nontuberculous mycobacterial disease in children-epidemiology, diagnosis, management a tertiary center. *PLoS One*. 2016; 11 (1): 1-14.
36. Iroh-Tam PY, Kline S, Ward G, Ferrieri P. Non-tuberculous mycobacterial infection in hospitalized children: a case series. *Epidemiol Infect*. 2015; 143 (5): 3173-3181.
37. Ruiz del Olmo I et al. Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas: experiencia de 15 años. *Ant Pediatr*. 2017; 86 (3): 1-7.
38. Gimenez-Sanchez F. Different penetrance of disseminated infections caused by nontuberculous mycobacteria in mendelian susceptibility to mycobacterial disease associated with a novel mutation. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33 (3): 328-330.
39. García-Marcos PW et al. Risk factors of non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children: a case-control study. *Eur J Pediatr*. 2017; 176: 607-613.
40. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper. 2018; 8: 73-96.
41. Poyntz H et al. Non-tuberculous mycobacteria have diverse effects on BCG efficacy against *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis*. 2014; 94: 226-237.
42. Stanford JL, Shield MJ, Rook GA. How environmental mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG. *Tubercle*. 1981; 62: 55-62.
43. Fine PE. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet*. 1995; 346: 1339-1345.

44. Thegerstrom J et al. *Mycobacterium avium* lymphadenopathy among children. Sweden. Emerg Infect Dis. 2008; 14 (4): 661-663.
45. Kontturi A, Soini H, Ollgren K, Salo E. Increase in childhood nontuberculous mycobacterial infections after BCG coverage drop – a nationwide population-based retrospective study, Finland, 1995 to 2016. Clin Infect Dis. 2016; 67 (8): 1256-1261.
46. Romanus V, Hallander HO, Whålén P, Olinde-Nielsen AM, Magnusson PHW, Juhlin I. Atypical mycobacteria in extrapulmonary disease among children. Incidence in Sweden from 1969 to 1990, related to changing BCG-vaccination coverage. Tuber Lung Dis. 1995; 76: 300-310.
47. Lacroix A et al. The emergence of non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children after the discontinuation of mandatory BCG immunization in France. Pediatr Infect Dis J. 2018; 47 (10): e257-260.
48. Zimmermann P, Finn A, Curtis N. Does BCG vaccination protect against non-tuberculous mycobacterial infection? A systematic review and meta-analysis. J Infect Dis. 2018; 218 (5): 697-687.
49. Portaels F et al. *Mycobacterium bovis* BCG vaccination as prophylaxis against *Mycobacterium ulcerans* osteomyelitis in Buruli ulcer disease. Infect Immun. 2004; 72 (1): 62-65.
50. Tanghe A et al. Protective efficacy of a DNA vaccine encoding antigen 85A from *Mycobacterium bovis* BCG against Buruli ulcer. Infect Immun. 2001; 69 (9): 5403-5411.
51. Workalemahu B, Berg S, Tsegaye W et al. Genotype diversity of *Mycobacterium* isolates from children in Jimma, Ethiopia. BMC Res Notes. 2013; 6: 352.
52. Zimmerman P, Curtis N, Tebruegge M. Nontuberculous mycobacterial disease in childhood-update on diagnostic approaches and treatment. J Infect. 2017; 74: S136-S142.
53. Cruz A, Ong L, Starke J. Mycobacterial Infections in Texas Children: A 5-year case series. Pediatr Infect Dis J. 2010; 29 (8): 772-774.
54. Naselli A, Losurdo G, Avanzini S et al. Management of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in a tertiary care children's hospital, a 20 year experience. J Pediatr Surg. 2017; 52: 593-597.
55. Zimmermann P, Tebruegge M, Curtis N, Ritz N. The management of non-tuberculous cervicofacial lymphadenitis in children: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2015; 71 (1): 9-18.
56. Guarner, J. Buruli ulcer: review of a neglected skin mycobacterial disease. J Clin Microbiol. 2018; 56 (4). pii: e01507-17.
57. Lamb G, Starke J. *Mycobacterium abscessus* infections in children: a review of current literature. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018; 7 (3): e131-e144.
58. Plácido R, Vilelo A, Espejo C et al. Infección cutánea por *Mycobacterium marinum*. An Pediatr Barc. 2018; 88 (3): 176-177.
59. Hansen CE, Ascher DP, Kim HS, Schwartz RH. Under the sea: superficial skin infection with an atypical cause. Pediatr Emerg Care. 2017; 33 (12): e167-e169.
60. Ryu Y, Koh W, Daley C. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease: clinicians' perspectives. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2016; 79 (2): 74-84.
61. Katila ML, Brander E, Backman A. Neonatal BCG vaccination and mycobacterial cervical adenitis in childhood. Tubercle. 1987; 68: 291-296.
62. Joshi W, Davidson PM, Jones PG, Campbell PE, Robertson DM. Non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. Eur J Pediatr. 1989; 148: 751-754.
63. Sigale D, Lees G, Fanning A. Atypical tuberculosis in the pediatric patient: implications for the pediatric surgeon. J Pediatr Surg. 1992; 27: 1381-1384.
64. Haverkamp MH, Arend SM, Lindeboom JA, Hartwig NG, Van Dissel JT. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. Clin Infect Dis. 2004; 39: 450-456.
65. Hatherill M, Hawkridge T, Whitelaw A et al. Isolation of nontuberculous mycobacteria in children investigated for pulmonary tuberculosis. PLoS One. 2006; 1: e21.
66. Haworth C, Banks J, Capstick T, Fisher A, Gorsuch T, Laurenson I et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax. 2017; 72 (Suppl 2): ii1-ii64.
67. Wallace BA, McNulty S, Philley JV, Killingley J, Wilson RW et al. Macrolide/Azalide therapy for nodular/bronchiectatic *Mycobacterium avium* complex lung disease. Chest. 2014; 146: 276-282.
68. Chaisson RE, Keiser P, Pierce M, Fessel WJ, Ruskin J, Lahart C et al. Clarithromycin and ethambutol with or without clofazimine for the treatment of bacteremic *Mycobacterium avium* complex disease in patients with HIV infection. AIDS. 1997; 11: 311-317.
69. Zeharia A, Eidlitz-Markus T, Haimi-Cohen Y, Samra Z, Kaufman L, Amir J. Management of nontuberculous mycobacteria- induced cervical lymphadenitis with observation alone. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27 (10): 920-922.
70. Harris RL, Modayil P, Adam J, Sharland M, Heath P, Planché T et al. Cervicofacial nontuberculous mycobacterium lymphadenitis in children: is surgery always necessary? Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009; 73 (9): 1297-1301.
71. Haimi-Cohen Y, Markus-Eidlitz T, Amir J, Zeharia A. Long- term follow-up of observation-only management of non- tuberculous mycobacterial lymphadenitis. Clin Pediatr (Phila). 2016; 55 (12): 1160-1164.

Correspondencia:

Ana Jocelyn Carmona Vargas

Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.
Avenida Imán Núm. 1, Col. Cuicuilco, 04530,
Ciudad de México, México.
Tel & Fax: 55 1084 0900
E-mail: jocelyncv@gmail.com

Ectima gangrenoso por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente prematuro

Alejandra García Rivera,* Denisse Natalie Vaquera Aparicio,** Gloria María Rosales Solís,***
Abiel Homero Mascareñas De Los Santos,** Manuel De la O Cavazos*

* Servicio de Pediatría.

** Departamento de Infectología Pediátrica.

*** Departamento Dermatología Pediátrica.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, NL, México.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de dos meses de vida con antecedentes de premadurez, bajo peso y un internamiento previo, que ingresó con diagnósticos de ectima gangrenoso y choque séptico; presentó una evolución clínica desfavorable; se aisló *Pseudomonas aeruginosa*. El conocimiento de la patología puede disminuir el riesgo de mortalidad de estos pacientes, ya que un diagnóstico y tratamiento oportunos son clave para lograr el éxito terapéutico.

Palabras clave: Ectima, *Pseudomonas aeruginosa*, sepsis, pretérmino.

Ecthyma gangrenosum by Pseudomonas aeruginosa in a preterm infant

ABSTRACT

We present the case of a two-month-old male patient with a history of prematurity, low weight and a previous hospitalization, who was diagnosed with gangrenous ecthyma and septic shock; he presented an unfavorable clinical evolution; *Pseudomonas aeruginosa* was isolated. The knowledge of the pathology can diminish the mortality risk of these patients, since a prompt diagnosis and opportune treatment are crucial for success.

Key words: Ecthyma, *Pseudomonas aeruginosa*, sepsis, preterm.

INTRODUCCIÓN

El ectima gangrenoso (EG) fue descrito por primera vez por Barker en 1897, al asociarse a sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*; más tarde, fue nombrado «ectima gangrenoso» por Hitschmann y Kreibich.

Es una infección cutánea clásicamente relacionada con *Pseudomonas aeruginosa* y, casi siempre, sepsis; sin embargo, se ha vinculado también con otros bacilos Gram negativos y hongos, incluyendo *Aeromonas hydrophila*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium* y *Mucor*, además de bacterias Gram

positivas, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.¹

Las lesiones características del EG son vesículas hemorrágicas o pústulas que evolucionan hacia úlceras necróticas con un halo eritematoso.

Reportamos un caso de EG y choque séptico causado por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente prematuro.

CASO CLÍNICO

Masculino de dos meses de edad con antecedente de premadurez de 32.4 semanas de gestación, con peso al nacimiento de 1,520 g, síndrome de dificultad respiratoria tipo II e hiperbilirrubinemia multifactorial, con una estancia intrahospitalaria de 19 días para crecimiento y desarrollo, en donde no se realizó ningún procedimiento o colocación de material invasivo. Ingresó al Servicio de Urgencias

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

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

tras presentar cuatro días antes de su ingreso un aumento de volumen en la cara interna y posterior de ambos muslos, con lesiones eritematosas de bordes definidos que progresaron a ámpula y, posteriormente, pústula. Fue llevado con un médico que le indicó mupirocina tópica y óxido de zinc, sin mejoría; 24 horas antes de su ingreso se agregaron hiporexia e hiporreactividad y progresión de las lesiones dérmicas a úlceras en sacabocado con fondo necrótico. Al no tener mejoría, se acudió a nuestra institución. Se recibió al paciente en el Servicio de Urgencias Pediátricas con palidez generalizada, hipotérmico, hipotenso, bradicárdico e hipoglucémico. En la exploración física se encontraron en la región interna del muslo cuatro úlceras bilaterales en sacabocado con fondo necrótico, con un tamaño de 5 × 4 cm; las restantes, de 2 × 3 cm, además de edema en la región escrotal y pene (Figuras 1A y 1B).

Se inició de inmediato el manejo del choque séptico, con intubación endotraqueal, cargas intravenosas en tres ocasiones y apoyo aminérgico con adrenalina, además de un esquema antibiótico con vancomicina y ceftacídima tras la toma de hemocultivo. Se reportó Hg 6.34 g/dL, MCH 31.6 pg, WBC 2.72 k/UL, Neu 1.25 K/uL, Lym 1.00 K/uL, Plt 10.7 K/uL, PCR 5.6 mg/dL, hipoglucemia (10 mg/dL), transaminasemia (AST 1554 UI/L ALT 90 UI/L), hiponatremia (129.8 mmol/L), TP 28.8 seg, INR 2.57, TTP 85.3 seg. Con evolución tórpida y sin remisión del estado de choque, el paciente falleció en su segundo día de estancia hospitalaria por disfunción orgánica múltiple. Se reportó crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* susceptible a ceftacídima en el hemocultivo y el cultivo de la lesión en piel.



Figuras 1A y 1B. Ectima gangrenoso. Se presentan úlceras necróticas con halo eritematoso en las piernas.

DISCUSIÓN

Reportamos un caso de ectima gangrenoso y choque séptico por *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente con desnutrición y premadurez como factores de riesgo.

Se realizó una investigación de los casos de ectima gangrenoso de 1975 a 2014, buscando la etiología; se reportaron *Pseudomonas aeruginosa* (en 73.65%), otras bacterias (en 17.35%) y hongos (en 9%). Las bacterias reportadas fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*, *Escherichia coli* y otras.^{2,3}

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo Gram negativo no fermentador que se comporta principalmente como un patógeno intrahospitalario y oportunista, aunque puede ser parte de la microbiota humana; rara vez causa enfermedad en individuos sanos.

Sus mínimos requerimientos nutricionales, su tolerancia a una amplia variedad de condiciones físicas y su resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos explican su papel ecológico como un importante patógeno intrahospitalario.

Los pacientes con alto riesgo de sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* son aquéllos con inmunodeficiencia primaria, neutropenia, enfermedades oncológicas, premadurez y síndrome hemofagocítico, hospitalización y uso previo de antibióticos de amplio espectro.⁴⁻⁶

La infección en niños sanos puede ocurrir sobre todo en menores de un año de edad; 50% de estos pacientes revelan una inmunodeficiencia subclínica primaria o terapia antibiótica reciente. La evaluación inmunológica es importante para descartar inmunodeficiencias subyacentes.⁷⁻⁹ En este caso, no se realizó por cuestiones socioeconómicas.

La presentación clínica del ectima gangrenoso es variable; de manera clásica, inicia como una mácula redonda indolora que se eleva a una pápula edematosa, la cual se vuelve eritematosa y se convierte en una bulla hemorrágica o pústula. Las ampollas finalmente se desprenden para formar úlceras necróticas caracterizadas por una escara negra con un contorno eritematoso; esta evolución ocurre en un periodo de alrededor de 12-24 horas y es el resultado de la invasión bacteriana perivascular de las arterias y venas en la dermis y los tejidos subcutáneos, lo que produce una vasculitis necrosante; puede ocurrir por siembra hematógena de la piel o por inoculación directa a través de la piel. La extravasación de sangre, edema y necrosis alrededor del vaso interrumpen el

suministro de sangre a estos tejidos, lo que da lugar a una necrosis isquémica secundaria de la epidermis y la dermis, que se manifiesta como lesiones nodulares que evolucionan con rapidez a través de etapas de hemorragia central, ulceración y necrosis.¹⁰

Entre 1 y 30% de los pacientes con sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar ectima gangrenoso, y esto puede estar presente aun en individuos sin sepsis.⁴

La sospecha de ectima gangrenoso justifica una biopsia rápida de la lesión con cultivos de sangre y tejido. El hallazgo histológico de la vasculitis oclusiva secundaria a bacteriemia es característica, además de las bacterias concentradas en la media y adventicia de los vasos.¹⁰

El tratamiento empírico de elección es con un betalactámico antipseudomonas en monoterapia; algunos autores sugieren una terapia combinada con aminoglucósido. Es posible adicionar vancomicina al régimen empírico para cubrir casos raros de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. En caso de sospecha de etiología fúngica, un antimicótico sistémico como anfotericina B debe ser incluido.¹⁰

Una vez que se ha identificado el microorganismo, es necesario revisar el perfil de susceptibilidad para dirigir la terapia antibiótica.

Desde el año 2008 se ha declarado emergencia mundial por la resistencia de algunas bacterias, entre ellas *Pseudomonas aeruginosa*. Ésta, además de ser resistente de manera natural a un gran número de tratamientos antibióticos como cefalosporinas de primera y segunda generación, tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos, ha desarrollado múltiples mecanismos de resistencia. Se ha evidenciado que en alrededor de 10.2% de los tratamientos para *P. aeruginosa* emerge una cepa resistente que antes del tratamiento era sensible.

Los principales mecanismos de resistencia de *P. aeruginosa* comprenden la presencia de betalactamasas y alteraciones de la permeabilidad de la membrana dadas por la presencia de bombas de eflujo y las mutaciones de porinas transmembranales.

Las betalactamasas son enzimas que hidrolizan el anillo betalactámico, destruyendo el sitio activo del antibiótico. *P. aeruginosa* posee dos clases: Amp-C y las betalactamasas de espectro extendido. Se debe sospechar ante un antibiograma con resistencia a penicilinas y cefalosporinas antipseudomonas. La opción terapéutica son los carbapenémicos, exceptuando los casos de bacterias productoras de carbapenemasas.

Las bombas de eflujo son complejos enzimáticos de membrana. El complejo llamado MexAB-OprM tiene la

capacidad de expulsar al exterior de la bacteria algunos antibióticos como betalactámicos, cloranfenicol, quinolonas, macrólidos, novobiocina, sulfonamidas, tetraciclinas y trimetoprima. Este mecanismo puede afectar también la susceptibilidad a aminoglucósidos y carbapenémicos, dependiendo del tipo de bomba.¹¹

Las porinas son proteínas en la membrana externa y tienen diversas funciones. La porina llamada OprD, presente en *P. aeruginosa*, reduce la permeabilidad a algunos antibióticos betalactámicos y es capaz de permitir la entrada de carbapenémicos. La afinidad y capacidad de difusión de imipenem por esta porina son más altas que las de meropenem, por lo que la mutación del gen OprD se puede sospechar ante un antibiograma con resistencia a imipenem y susceptible a meropenem.

Otros mecanismos de resistencia que confieren resistencia a las fluoroquinolonas, en las que el objetivo es inhibir la ADN girasa y topoisomerasa IV, son las mutaciones puntuales en *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE*. Es frecuente que *P. aeruginosa* presente varios mecanismos de resistencia a la vez.¹²

En fechas recientes, se ha visto que la resistencia conferida a nuevos antibióticos como ceftolozano/tazobactam y ceftacidima/avibactam se relaciona con el gen *blaVIM-2*, vinculado con fenotipos altamente resistentes (XDR y PDR).¹³

El pronóstico depende del huésped y el grado de inmunosupresión. En pacientes con EG y sepsis secundaria a *Pseudomonas aeruginosa*, la mortalidad oscila entre 38 y 77%, y en aquellos sin sepsis, se describe en alrededor de 15%.⁷

REFERENCIAS

1. Chu AS, Knerr SM. A healthy infant with an ulcerated genital lesion: diagnostic and therapeutic considerations. *Pediatr Emerg Care*. 2016; 32 (1): 2015-2017.
2. Vaiman M, Lazarovitch T, Heller L, Lotan G. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34: 633-639.
3. Jaque A, Moll-Manzur C, Dossi MT, Berroeta-Mauriziano D, Araos-Baeriswyl E, Monsalve X. Ectima gangrenoso secundario a *Staphylococcus aureus*. *Rev Chil Infectol*. 2016; 33 (3): 336-339.
4. Gargouri L, Maaloul I, Kamoun T, Maalej B et al. Ecthyma gangrenosum: a manifestation of community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in three infants. *Arch Pediatr*. 2015; 22 (6): 616-620.
5. Akkurt ZM, Fidan V, Uçmak D, Dal T, Kelekçi S, Uçak H. Case report a case of perineal ecthyma gangrenosum. *Türk Pediatri Ars*. 2016; 51 (1): 46-48.
6. Rachadi H, Lehlmi M, Benomar S, Chiheb S. Ecthyma gangréneux de présentation inhabituelle Gangrenous ecthyma: Unusual presentation. *Presse Medicale*. 2016.

7. Martínez C, Ocampo J, Ocampo J, Rosales G et al. Case report ecthyma gangrenosum: a report of eight cases. *An Bras Dermatol*. 2017; 92 (5): 698-700.
8. Cohen N, Capua T, Bilavsky E et al. Ecthyma gangrenosum skin lesions in previously healthy children. *Acta Pediatr*. 2015; 104 (3): 134-138.
9. Fang L, Peng C, Chi H, Lee K, Chiu N. *Pseudomonas aeruginosa* sepsis with ecthyma gangrenosum and pseudomembranous pharyngolaryngitis in a 5-month-old boy. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014; 47 (2): 158-161.
10. Weiel J, Zhang C, Smith J, Wang et al. Clinicopathologic aspects of ecthyma gangrenosum in pediatric patients: a case series and review of the literature. *J Clin Anat Pathol*. 2013; 1: 1-5.
11. Ughachukwu P, Unekwe P. Efflux pump-mediated resistance in chemotherapy. *Ann Med Health Sci Res*. 2012; 2: 191-198.
12. Feng X, Zhang Z, Li X, Song Y, Kang J et al. Mutations in gyrB play an important role in ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Drug Resist*. 2019; 12: 261-272.
13. Pérez A, Gato E, Pérez-Llarena J et al. High incidence of MDR and XDR *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of MagicBullet clinical trial. *J Antimicrob Chemotherapy*; doi:10.1093/jac/dkz030: 1-9.

Correspondencia:

Dr. Abiel Homero Mascareñas De Los Santos

E-mail: a_mascarenas@hotmail.com

Premios Trabajos Libres XXXVII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica

Casos clínicos

PRIMER LUGAR

Más allá de una BCGitis: reporte de 3 casos clínicos

Arredondo-Cruz Araceli,* García-Licerio Flor Verónica,* García-Campos Jorge Alberto,** Sánchez-Sánchez Luz María,*** Staines-Boone Aidé Tamara,+ Múzquiz-Zermeño David,+ González-Villarreal María Guadalupe,** Blancas-Galicia Lizbeth,*** Venegas-Montoya Edna***

* Residente del tercer año de Pediatría Médica, Centro Médico Nacional del Noreste UMAE 25, ** Infectólogo Pediatra, Centro Médico Nacional del Noreste UMAE 25, *** Neonatóloga, Centro Médico Nacional del Noreste UMAE 25, + Inmunólogo Pediatra, Centro Médico Nacional del Noreste UMAE 25, ** Hematóloga, Centro Médico Nacional del Noreste UMAE 25, *** Inmunóloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría.

En el presente trabajo se exponen las complicaciones observadas en tres pacientes pediátricos después de la vacunación con BCG. Las reacciones adversas, locales o sistémicas a la vacuna son poco frecuentes, por este motivo, en los pacientes con formas diseminadas debe descartarse alguna inmunodeficiencia.

Introducción: La vacuna BCG deriva de bacilos vivos atenuados de *Mycobacterium bovis*, protege contra la meningitis tuberculosa y la forma miliar. Las reacciones adversas a la vacuna son poco frecuentes, se reportan de 0.1 a 2 casos por millón de aplicaciones. La infección por el bacilo se asocia con defectos del sistema inmunitario como enfermedad granulomatosa crónica (EGC). Se recomienda realizar abordaje diagnóstico de inmunodeficiencias en aquellos pacientes con complicaciones. La EGC

es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por un defecto en el complejo oxidante de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, este defecto provoca la incapacidad de células fagocíticas para producir aniones superóxidos, tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y otro ligado al cromosoma X, existiendo en la mayoría de los casos una alteración en el gen gp91-phox. El uso de la prueba de NBT y la citometría de flujo con DHR permiten establecer el diagnóstico bioquímico e igualmente contribuyen a identificar el patrón de herencia de la enfermedad.

Caso clínico: Caso 1. Masculino de dos años, aplicación de BCG al nacimiento, a los dos meses presenta adenopatía en línea axilar anterior, fiebre de predominio vespertino, se realiza ultrasonido, corroborando hallazgo. A los cuatro meses adenomegalia cervical izquierda de 3 cm de diámetro, referido a Servicio de Infectología para protocolo de estudio, recibe tratamiento antifímico, trimetoprim-sulfametoxazol, itraconazol y claritromicina. Prueba NBT reportando 9%, confirmación de mutación gp91-phox, iniciando tratamiento con interferón gamma. Se realiza trasplante haploideéntico el día 17 de enero del 2018. Caso 2. Masculino de tres años, a los dos meses de edad adenomegalia secundaria a aplicación de vacuna BCG, posteriormente granulomas en cuello y submandibular. Recibe tratamiento antifímico, trimetoprim-sulfametoxazol, itraconazol y claritromicina. Prueba NBT reportando 15%, confirmación de defecto genético gp22-phox, autosómico recesivo. Tratamiento con interferón gamma, actualmente en protocolo de trasplante. Caso 3. Masculino de dos años, presenta BCGitis y daño pulmonar crónico avanzado. Se confirma mutación gp91-phox. Presenta accesos de tos, hemoptisis, choque refractario a tratamiento y muerte. Autopsia con hallazgos de *Aspergillus fumigatus* y *Citomegalovirus*, así como *Klebsiella pneumoniae* resistente a ciprofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol en secreción pulmonar.

Discusión: Es esencial la sospecha clínica de la enfermedad para obtener un diagnóstico temprano y

ofrecer un tratamiento adecuado a los pacientes. Los microorganismos más comúnmente aislados incluyen bacterias como *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos, especies de *Nocardia*, hongos como *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* y *Pseudallescheria boydii*. El tratamiento de primera línea es el uso de antibióticos y la terapia con interferón gamma para tratar las infecciones recurrentes y disminuir las complicaciones infecciosas. Sin embargo, el tratamiento curativo para la enfermedad es el trasplante de precursores hematopoyéticos. **Conclusión:** Las reacciones adversas a la vacuna BCG son poco frecuentes, al presentarse debe descartarse inmunodeficiencia. El diagnóstico precoz e inicio de tratamiento antimicrobiano e interferón gamma ha modificado la morbilidad de pacientes con EGC. El tratamiento curativo con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es una alternativa terapéutica eficaz y prometedora en estos pacientes.

SEGUNDO LUGAR

Osteomielitis de isquion por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en pediatría. Reporte de caso

Macedo MM, Guerrero BM, Martínez AP, Mercado UM, Guerrero BM, Murillo NV, Baeza JA, Luévanos VA, Plascencia HA, Jiménez BA, Cobián RM, Aquino VD, Del Muro AD, Gutiérrez CM

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

Introducción: La osteomielitis de la pelvis es sumamente rara en la infancia (6%) y excepcional en la región del isquion. Su presentación clínica y radiológica es ambigua, el gammagrama óseo y la resonancia magnética son una herramienta útil. El diagnóstico se realiza con biopsia de hueso afectado. Realizar diagnóstico y tratamiento oportuno es importante para disminuir secuelas. **Objetivo:** Reportar un caso de osteomielitis de localización inusual en la infancia. **Ética:** Los padres otorgan consentimiento para la presentación del caso. **Presentación de caso:** Masculino de nueve años. Astenia, adinamia 15 días al ingreso, diagnostican gastroenteritis, manejo con sulfas. Inició dolor súbito en región pélvica izquierda con irradiación a muslo y rodilla ipsilateral, acompañado de fiebre (40 °C), prescriben betalactámico y AINE. Se agregó claudi-

cación y acudió a urgencias. **Antecedentes:** Combe +, consumo de lácteos no pasteurizados, trauma de rodilla y antebrazo. EF: extremidad inferior izquierda eutrófica, con posición antiálgica y limitación del movimiento, no inflamación, sensibilidad y reflejos osteotendinosos conservados. Laboratoriales con linfopenia (0.81), sedimentación globular 103 mm/h, proteína C reactiva (PCR) 45.5 mg, rosa de Bengala negativo. USG de cadera y rodillas sin alteraciones. Rx de cadera AP: posición antiálgica. Rx ambas rodillas sin alteraciones. Recibió clindamicina, por 4/5 criterios de Kocher. Se aisló SAMR en hemocultivo. Gammagrama óseo con cambios inflamatorios a nivel de cadera. PPD y baciloscopias negativas. RMN de cadera, la cual refiere osteomielitis vs neoplasia. Toma de biopsia ósea. Descarta malignidad, sólo proceso inflamatorio crónico leve. **SARM** en cultivo óseo. Cambio a vancomicina. Mejoran reactantes de fase aguda. **Conclusiones:** La importancia de este caso es por su presentación inusual a nivel de isquion (28% de las osteomielitis en pelvis), además de la complejidad de realizar diagnóstico ante la amplia variedad de patologías.

TERCER LUGAR

Neumatocele gigante secundario a *Coccidioides immitis*, en una paciente inmunocompetente. Reporte de un caso en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Juárez Reyes I, Martínez Bustamante ME, Ordoñez Ortega J, Morayta Ramírez RA, Reséndiz Sánchez J
CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Objetivo e introducción: En México la coccidioidomycosis es la segunda micosis endémica más frecuente, con evidencias de alta incidencia y prevalencia en los estados del norte del país, con un impacto sobre la salud pública. **Caso:** Femenino de cuatro años de edad, residente de Ciudad Constitución, Baja California Sur, previamente sana, antecedente de viaje a Ensenada, Baja California en julio 2016. Inicia en enero 2017 con fiebre de bajo grado y síntomas de infección de vías aéreas superiores, recibió múltiples esquemas antibióticos, con deterioro a partir de noviembre 2017 con la presencia de tos productiva y fiebre diaria de hasta 39 °C. En diciembre 2017 se agrega fatiga, disnea de pequeños esfuerzos y dificultad respiratoria, requiriendo hospitalización en ISSSTE de Baja California con diagnóstico de neumonía comunitaria, recibiendo cefepime y vancomicina,

con TAC tórax que reporta hematocele gigante izquierdo, por lo que se realiza traslado al CMN 20 de Noviembre para continuar abordaje. Se continúa vancomicina y se inicia piperacilina/tazobactam. Se realiza destechamiento de neumatocele y se envían muestras de tejido para estudio histopatológico, cultivos bacterianos, estudios especiales para hongos y tuberculosis pulmonar. Continuando febril, con incremento de datos de dificultad respiratoria, se agrega una fístula broncopleurale secundaria, enfisema subcutáneo y neumotórax izquierdo. Se reporta en examen directo de tejido, hifas macrocifonadas, septadas, hialinas con artroconidios, con artículos, se agrega anfotericina B complejo lipídico. Se descartan inmunodeficiencias primarias y secundarias. La paciente requiere toracotomía y lobectomía de pulmón izquierdo. Sin embargo, la paciente fallece por complicaciones de la cirugía el 18 de enero de 2018. En cultivo micológico y por PCR se identifica *Coccidioides immitis*. **Conclusión:** Las micosis pulmonares se diagnostican en forma tardía cuando ya existe enfermedad crónica, con alto riesgo de morbimortalidad.

Investigación Básica

PRIMER LUGAR

Caracterización fenotípica y genotípica de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes pediátricos con fibrosis quística en un hospital de tercer nivel

García-Gutiérrez H, Mireles-Dávalos CD, Garrido C, Herrera MT, Guzmán-Beltrán S, Becerril-Vargas E, Carreto-Binaghi LE

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias «Ismael Cosío Villegas».

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva multisistémica que presenta cambios inflamatorios, obstrucción, daño estructural y disminución del aclaramiento pulmonar, incrementando la frecuencia de infecciones respiratorias por bacterias como *Pseudomonas aeruginosa*. **Objetivo:** Evaluar las características fenotípicas y genotípicas de aislamientos de *P. aeruginosa* de pacientes con FQ. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal en pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ atendidos en el INER, bajo los lineamientos del Comité Institucional de Ética en Investigación. Se tomaron cultivos de

expectoración espontánea, se identificaron los aislamientos bacterianos y se realizaron pruebas de sensibilidad antimicrobiana. En los aislamientos de *P. aeruginosa* se realizaron ensayos para evaluar la formación de biofilms *in vitro* y se determinaron dos genes de resistencia que codifican metalo- β -lactamasas (IMP y VIM). Se complementó el estudio clínico de los pacientes con pruebas de función pulmonar (PFP): espirometría y caminata de seis minutos. **Resultados:** Se reclutaron ocho pacientes con edad promedio de 10.2 ± 4.9 años, con diagnóstico tardío de FQ (8.2 ± 5 años). Se obtuvieron 17 muestras de expectoración, identificando 39 aislamientos bacterianos. El agente patógeno más frecuente fue *P. aeruginosa* (61.5%), 54.17% de éstas eran resistentes al menos a un antibiótico y 37.5% eran multidrogorresistentes. El 20.8% de los aislamientos de *P. aeruginosa* fueron productores débiles de biofilm y ningún aislamiento presentó los genes de resistencia. En cuatro pacientes se realizaron las PFP, encontrando 75% con obstrucción grave. **Conclusiones:** Los métodos basados en la fenotipificación, genotipificación y antibiograma de los aislamientos bacterianos permitirán ofrecer un tratamiento individualizado a los pacientes con FQ, disminuyendo el número de exacerbaciones infecciosas y, por lo tanto, mejorarán su capacidad funcional pulmonar.

SEGUNDO LUGAR

Proteínas recombinantes para el diagnóstico de fiebre recurrente causada por especies de *Borrelia* en México

Vázquez E, Villa-Tanaca ML, López JE, Ibarra JA
Laboratorio de Genética Microbiana, Depto. de Microbiología; ENCB-IPN. Pediatrics-Tropical Medicine Baylor College of Medicine Houston, TX, USA.

Introducción: La fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG) y piojos (FRTP) es causada por diversas especies del género *Borrelia*. Tiene una tasa de mortalidad del 4 al 10% (FRTG) o del 10 al 40% (FRTP), cuando no es tratada, y del 2 al 5% con tratamiento temprano. En 1996 se reportó un antígeno diagnóstico, homólogo de la glicerofosfodiéster fosfodiésterasa Q (GlpQ) que no está en *B. burgdorferi*. En 2013 se describió la proteína BipA de *Borrelia* que es especie específica para *B. turicatae*. Ambas proteínas son específicas para el diagnóstico de FRTG y FRTP. Este método

diagnóstico hará posible demostrar la presencia de la enfermedad en México. **Objetivo:** Estandarizar las condiciones de expresión y purificación de las proteínas antigénicas recombinantes GlpQ (rGlpQ) y BipA (rBipA), para su utilización en el diagnóstico de FRTG y F RTP por Western blot (WB). **Tipo y diseño de estudio:** Transversal descriptivo y retrospectivo, aprobado por el comité de ética. **Material y métodos:** Se usó la cepa de *E. coli* BL21 pLysS con el plásmido pET-19b-GlpQ o pET-19b-BipA. Se usó cromatografía de afinidad a Ni-NTA para la purificación de las proteínas rGlpQ y rBipA. Para el análisis tipo WB se usaron sueros control negativos y positivos para las proteínas GlpQ, BipA y extractos de *B. turicatae*. Se incluyeron pacientes de 0 a 99 años con diagnóstico de fiebre de origen desconocido, posible FRTG o F RTP y exposición a vectores; se realizó WB en suero y tinción Giemsa en frotis de sangre periférica. **Resultados:** La sobreexpresión y purificación de rGlpQ y rBipA, la validación y la estandarización del WB se realizaron exitosamente. Se han procesado al momento 148 muestras de pacientes, teniendo un caso positivo para rGlpQ. Se realizó WB también contra la proteína rBipA mostrando perfil positivo y confirmando el caso para FRTG causada por *B. turicatae*. **Conclusiones:** Las proteínas rGlpQ y rBipA son útiles para el diagnóstico de FRTG y F RTP y se propone su uso en zonas de riesgo.

TERCER LUGAR

Caracterización molecular de aislamientos de *Staphylococcus coagulasa negativo* obtenidos de hemocultivos de pacientes pediátricos

Vázquez-Rosas GJ,** Lara A,* De Colsa A,* Aparicio-Ozores G,** Arzate-Barbosa P,* Aquino-Andrade A*

* Instituto Nacional de Pediatría, ** Instituto Politécnico Nacional.

Objetivo: Tipificar aislamientos de *Staphylococcus coagulasa negativo* obtenidos de hemocultivos de pacientes pediátricos. **Tipo y diseño de estudio:** Estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo. **Material y métodos:** Se obtuvieron 275 aislamientos de especies de *Staphylococcus* de hemocultivos del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de mayo 2006 a diciembre 2016. Los aislamientos se identificaron con un sistema semiautomatizado de microbiología y métodos moleculares, como la amplificación de los genes *nuc*

y 16S rRNA. Se utilizó el método de difusión en disco para la susceptibilidad a cefoxitina (FOX). Se realizó la amplificación del gen *mecA*, de los SCC*mec* y *pvl* a través de PCR. **Análisis estadístico:** Análisis descriptivo. **Resultados:** Se identificaron 245 aislamientos como *Staphylococcus aureus*, 29 como *Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS) y uno como *S. pseudintermedius*. Se identificaron seis especies de CoNS siendo *S. epidermidis* el más frecuente con el 76% de los aislamientos, seguido de *S. hominis* en el 10%, y *S. haemolyticus*, *S. pasteurii*, *S. caprae* y *S. warneri* con el 3.5% cada uno. La resistencia a FOX y el gen *mecA* fue detectada en 23 aislamientos en los CoNS (MR-CoNS). En los MR-CoNS el SCC*mec* más frecuente fue el tipo IV con el 42.3%, seguido del tipo II con el 26.9%, el tipo I con el 15.3% y el tipo V con el 3.8%, tres aislamientos presentaron un SCC*mec* no identificable. En ninguno de los aislamientos se detectó el gen *pvl*. Se pudo observar un aumento de casos por MR-CoNS entre los años 2012 a 2015, comparado con los años 2006-2011. Ética: Este trabajo fue sometido a los comités de investigación, ética y bioseguridad del INP Registro (2018/18). **Conclusiones:** *S. epidermidis* fue la especie predominante de los aislamientos MR-CoNS. El SCC*mec* tipo IV fue el más común. Aumentaron las infecciones por MR-CoNS del 2012 a 2015. **Financiamiento:** FOSSIS-289537, SIP 20181903.

Infecciones Nosocomiales

PRIMER LUGAR

Factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones asociadas a la atención en salud en neonatos en Unidad Cuidados Intensivos del INPer

Galván CR, Moreno FA, López CD, Aguilar RM, Blanquet MV
Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes».

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) en los pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del INPer. **Tipo y diseño del estudio:** Estudio de casos y controles retrospectivo. **Material y métodos:** Se realizó un análisis de casos de IAAS registrados por el departamento de Epidemiología Hospitalaria, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2017. Se consignaron como factores de riesgo el peso al nacimiento menor a 1,500 g, edad

gestacional menor a 34 semanas, estancia hospitalaria mayor a 10 días, uso de dispositivos endovasculares y uso previo de antibióticos, como controles se eligieron pacientes neonatales expuestos y no expuestos a los factores de riesgo mencionados, que no desarrollaron IAAS. **Análisis estadístico:** Para el análisis de los datos se realizó estadística descriptiva. Se determinó la asociación entre las variables independientes y la variable dependiente a través del cálculo de razón de momios OR (*odds ratio*) con intervalo de confianza al 95%. **Resultados:** Durante el periodo analizado se registraron 89 eventos de IAAS en UCIN y se hizo comparación con 89 controles (proporción 1:1). La razón de momios (OR) para los factores de riesgo aportaron la siguiente información: peso al nacimiento: OR de 4.14 (IC 95% 2.20-7.77, $p < 0.05$), edad gestacional OR de 4.88 (IC 95% 9.46-9.65, $p < 0.05$), estancia hospitalaria OR de 0.13 (IC 95% 0.05-0.33, $p < 0.05$), uso de dispositivos endovasculares OR 19.28 (IC 95% 2.49-148.93, $p < 0.05$), uso previo de antimicrobianos OR de 3.10 (IC 95% 1.67-5.77, $p < 0.05$). Ética: Investigación sin riesgo (estudio retrospectivo). **Conclusiones:** Se encontró asociación de riesgo estadísticamente significativa entre el peso al nacimiento, edad gestacional, uso de dispositivos endovasculares y uso previo de antimicrobianos en pacientes de UCIN y el desarrollo de IAAS. Los resultados coinciden con lo referido en la literatura.

SEGUNDO LUGAR

Estrategias para la mejora continua del programa de higiene de manos en un hospital pediátrico de tercer nivel

Hernández OHG, Rosas RA, García CJ, Lucas RME, Castañeda NJL, Hernández GMR, Arias DLGE, Ortega ME, Macías PM, González SN
Instituto Nacional de Pediatría, Cd. México, México.

Objetivo: Evaluar el impacto de las estrategias para la mejora del programa de higiene de manos valorando indicadores anuales de adherencia a higiene de manos. **Tipo de estudio:** Se realiza un estudio comunitario, prospectivo de enero de 2014 a agosto 2018. **Material y métodos:** El estudio realiza la evaluación de estrategias para promover la higiene de mano en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención, incluye los trabajadores de salud del área hospitalaria que realizaban actividades de atención del paciente, se realiza una medición basal de adherencia de higiene de manos y mediciones

de seguimiento anuales. La observación de higiene de manos es directa siguiendo la metodología de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La medición basal fue en 2014 y se aplicó el marco de autoevaluación de la OMS a partir de ese año, se determina la estrategia para la mejora del programa de higiene de manos (HM) específica por año 2015-2018. Ética: se sigue la normatividad y se mantiene la confidencialidad de los participantes. **Análisis estadístico:** Medidas de frecuencia, χ^2 . **Resultados:** La medición basal de adherencia a HM fue de 62.7%; en 2015 la estrategia se enfocó a capacitación y renovar los recordatorios en el sitio de trabajo aumentando la adherencia a HM a 65.6%; en 2016 se logra disponibilidad de solución alcoholada para HM en la zona del paciente y capacitación en línea con aumento de la adherencia a 67.7%; en 2017 se enfoca a retroalimentación directamente en el servicio y mediante pantallas en la institución con aumento a 73%. En 2018 no se logra la capacitación programada por lo que se inicia la obligatoriedad de un nuevo curso en línea y el aumento de la adherencia de higiene de manos es de 79.5%. Hay diferencia estadísticamente significativa entre la adherencia a higiene de manos anual $p < 0.0001$. **Conclusiones:** Las estrategias deben renovarse evaluando cada año la problemática presentada para obtener el objetivo de mejora del programa de higiene de manos.

TERCER LUGAR

Estudio de brote de gastroenteritis en un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México

Velázquez D, Copado G, García C, Arias G, Hernández O
Instituto Nacional de Pediatría, Cd. México, México.

Introducción: Uno de los pilares importantes para prevenir infecciones asociadas a la atención de la salud, es la detección de factores de riesgo que pueden condicionar brotes durante la atención médica. **Metodología:** Se realizó un estudio de brote en el Servicio de Neurocirugía, en el Instituto Nacional de Pediatría, debido al reporte de siete pacientes con síntomas gastrointestinales agudos. Se estudió el tiempo y espacio en que se presentaron los casos clínicos y se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes afectados. Se interrogó a pacientes, familiares y personal de salud involucrado, sobre síntomas y signos de la enfermedad, así como sus prácticas y procedimientos durante la atención de

los enfermos. Se analizaron las muestras fecales de los pacientes, en búsqueda de agentes etiológicos comunes. **Resultados:** Los casos sucedieron en dos salas contiguas de hospitalización. El tiempo entre el inicio de los síntomas del primer y último paciente fue de 16 días; con un pico de incidencia de cuatro casos, en un transcurso de 48 horas. Dos de los pacientes contaban con hospitalizaciones prolongadas. El único síntoma en común fue la diarrea; cuatro pacientes presentaron fiebre y dos vómito. La edad promedio de los pacientes fue 1.1 años; todos utilizaron pañales desechables durante su estancia. Seis pacientes eran alimentados con fórmulas lácteas preparadas en el hospital (no se reportaron casos en otras áreas), tres alimentados con seno materno. Se realizó panel gastrointestinal a todos los pacientes. Solamente un paciente tuvo resultado positivo (norovirus). Todos los pacientes resultaron negativos para *C. difficile*. **Conclusiones:** En el caso presentado, con los factores evaluados, se descartó que se tratara de un brote hospitalario. Sin embargo, se identificaron tres casos asociados con cuidados de la salud, sin que constituyeran un brote hospitalario.

Presentación Oral

Diagnóstico de meningitis bacteriana causada por *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae* usando una técnica multiplex de PCR tiempo real

Echaniz AG,* Carnalla BMN,* Soto NA,* Martínez ML,** Mosqueda GL,*** Morfin OMR,* Luévanos VA*

* Instituto Nacional de Salud Pública, ** Hospital Centenario Miguel Hidalgo de Aguascalientes, *** Hospital General Regional de León, Guanajuato, + Hospital Civil de Guadalupe «Fray Antonio Alcalde».

Streptococcus pneumoniae (Spn), *Neisseria meningitidis* (Nm) y *Haemophilus influenzae* (Hi) son responsables de casos de meningitis bacterianas (MB) a pesar de la introducción de las vacunas. Pruebas de laboratorio sensibles, específicas y rápidas son críticas para un diagnóstico efectivo, tratamiento y sistemas de vigilancia laboratorial, particularmente en países como México en los cuales el porcentaje de cultivos positivos es bajo debido al uso de antibióticos antes de coleccionar la muestra. **Objetivo:** En este trabajo evaluamos el uso de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR) de líquido cefalorraquídeo (LCR) como una prueba

de diagnóstico para MB y compararlo con el cultivo bacteriano en tres hospitales de México. **Material y métodos:** Aislamientos bacterianos fueron identificados por procedimientos estándar y los aislamientos neumocócicos fueron serotipificados por reacción de Quellung. Criterios clínicos de WHO para el diagnóstico de MB fueron considerados. Las pruebas de PCR-TR fueron realizadas en formato triplex con TaqMan®qPCR para detectar genes específicos para Nm (CtrA), Spn (LytA) y Hi (Hpd). La sensibilidad y especificidad del PCR-TR fue calculado usando un análisis clásico de 2 x 2 tomando el cultivo de LCR como estándar de referencia. Se calculó un intervalo de confianza binomial exacto del 95% para cada parámetro. El estudio fue aprobado por los comités de ética correspondiente de cada hospital participantes, así como el comité del INSP, no contempla ningún tipo de intervención o seguimiento de los pacientes. **Resultados:** Durante un periodo de tres años (2016-2018), un total de 512 muestras de LCR en pacientes con sospecha de meningitis infecciosa como diagnóstico inicial, fueron probadas con la técnica PCR-TR para los tres patógenos; 5.07% (26/512) de muestras fueron positivas para PCR-TR a Spn; 0.39% (5/512) a Nm y ninguno para Hi. Sólo cinco muestras con PCR-TR positivo tuvieron un cultivo positivo [serotipo 3(2), 15B, 15C y 19A]. La sensibilidad y especificidad estimada para PCR-TR fue de 100% (IC 51.09-100) y 95.46% (IC 93.25-96.99), respectivamente. PPV fue de 17.9% (IC 7.41-36.06) y NPV fue del 100% (IC 99.05-100). La proporción de pacientes con previo tratamiento antimicrobiano fue 35.5%. **Conclusiones:** Los métodos de amplificación de DNA son pruebas de diagnóstico con mayor sensibilidad que el estándar de referencia el cual es cultivo, particularmente cuando el tratamiento antimicrobiano es iniciado antes de la toma de la muestra clínica. A pesar de las limitaciones del estudio, nosotros encontramos cinco veces más a Spn que en los resultados de cultivo y dos casos de Nm. La amplia implementación de estas pruebas es necesaria para obtener ganancias a largo plazo en el diagnóstico y sistemas precisos de vigilancia basada en laboratorio en países de bajos y medianos ingresos.

Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital pediátrico de tercer nivel

Aquino-Andrade A,* Loyola-Cruz M,*** Aparicio-Ozores G,* Merida-Vieyra J,** Tapia-Reyes A,** De Colsa A,** Arzate-Barbosa P,** Aquino-Andrade A**

* IPN-ENCB, ** Instituto Nacional de Pediatría, ***

Objetivo: Detectar carbapenemasas en enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC).

Tipo y diseño de estudio: Estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo.

Material y métodos: Durante el periodo de septiembre de 2017 a septiembre de 2018 se detectaron aislamientos de ERC obtenidos de pacientes del INP, todos fueron resistentes al menos a uno de los tres carbapenémicos evaluados (imipenem, meropenem o ertapenem). Se hicieron las pruebas CarbaNP y método modificado de inhibición de carbapenémicos (mMIC) para la detección de carbapenemasas. Se detectaron por PCR los genes de carbapenemasas (VIM, KPC, OXA-48, NDM, IMP, GES) y de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (SHV, CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-9, TEM, LAT). Los productos amplificados se secuenciaron y analizaron mediante herramientas bioinformáticas.

Resultados: Se detectaron 22 aislamientos de ERC, ocho correspondían a *Klebsiella pneumoniae*, seis a *Enterobacter cloacae*, siete a *Escherichia coli* y un aislamiento a *Klebsiella oxytoca*. Nueve aislamientos dieron positivos las pruebas CarbaNP y mMIC, cinco sólo a la prueba mMIC y ocho fueron negativos a ambas pruebas. Se encontraron 14 cepas productoras de carbapenemasas. En siete aislamientos de *K. pneumoniae* se detectaron: NDM-1 (n = 3), VIM-2 (n = 2) y GES (n = 2). En tres aislamientos de *E. cloacae* NDM-1 (n = 2), VIM-2 (n = 1). En tres de *E. coli* OXA-48 y en *K. oxytoca* NDM-1. En las EPC también se encontró la coexistencia de CTX-M-15, en ocho aislamientos y en uno SHV tipo BLEE. Ética: Este estudio fue sometido a los comités de investigación, ética y bioseguridad del INP. Registro 2018/18. **Conclusiones:** El 63.6% de las ERC fueron productoras de carbapenemasas; estas enzimas se encontraron con mayor frecuencia en *K. pneumoniae* y NDM-1 fue la más común. En las ERC no productoras de carbapenemasas la resistencia puede estar mediada por mecanismos distintos como porinas o bombas de eflujo. **Financiamiento:** FOSSIS-289537, SIP 20181903.

Comparación de las características clínicas y complicaciones en bacteriemias por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS) y resistentes (SAMR) en pacientes hospitalizados en un periodo de cinco años (2013-2017)

León DM, Miranda MG, Gómez CJ
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El aumento en la incidencia de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA) ha llevado a un incremento en las tasas de morbimortalidad y costos del sistema de salud. **Objetivo general:** Conocer las características clínicas y complicaciones en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en comparación con bacteriemia por *S. aureus* meticilino resistente. **Material y métodos:** Cohorte retrospectivo de todos los pacientes con BSA en un periodo comprendido del 1 enero 2013 a 31 diciembre 2017. **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva con frecuencias simples y porcentajes, análisis bivariado y multivariado. **Resultados:** Del total de 101 pacientes, 80 eran del grupo SAMS y 21 del grupo SAMR. El 96% tuvo alguna comorbilidad, 53% cursó con bacteriemia complicada 76 vs 46% (SAMR-SAMS). Los días de estancia previos al diagnóstico con una mediana de 31 días vs siete días (SARM-SAMS) (p 0.038), las recaídas fueron más frecuentes en grupo SARM (p 0.011), los factores de riesgo asociados a muerte fueron: aislamiento de SAMR, no recibir tratamiento adecuado, no retirar oportunamente el catéter venoso central. La diferencia de la mortalidad no fue significativa.

Conclusiones: La mayoría de las bacteriemias por *S. aureus* se presentan en pacientes con comorbilidades y asociadas a un dispositivo intravascular. El 21% de los casos son por *S. aureus* resistente a meticilina. La frecuencia de focalización es mayor en estos pacientes, así como las recaídas. No hubo diferencia significativa en la mortalidad. **Aspectos éticos:** El estudio se apega al Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud, de acuerdo al artículo 17 se clasifica como un estudio sin riesgo. Fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación con el número de registro R-2018-3603-002.

Investigación Clínica

PRIMER LUGAR

Epidemiología clínica de la infección perinatal por estreptococo del grupo B en una unidad médica de tercer nivel de atención del noreste de México

Palacios-Saucedo GC,* Rivera-Morales LG,** Caballero-Trejo A,*** Mellado-García MC,** Ramírez-Calvillo LD,* Rubalcava-López SY,* Vázquez-Guillén JM,** Rodríguez-Padilla C**

* Hospital de Especialidades No. 25 IMSS, ** Facultad de Ciencias Biológicas UANL, *** Hospital de Ginecoobstetricia No. 23 IMSS.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de colonización por EGB en la mujer embarazada, la transmisión al recién nacido (RN), el desarrollo de enfermedad perinatal, y los factores propios del huésped y del microorganismo asociados a éstos. **Tipo y diseño del estudio:** Estudio transversal analítico y de casos y controles anidado en una cohorte de tres etapas. **Material y métodos:** Se incluyeron mujeres entre 35-37 semanas de gestación, se realizó hisopado vagino-perineal, las colonizadas se siguieron hasta el parto para tomar al RN muestras periumbilical, rectal y nasofaríngea. Las muestras fueron sembradas en caldo Todd-Hewitt adicionado con antibióticos, resiembras en agar sangre, colonias β -hemolíticas sospechosas fueron sometidas a pruebas bioquímicas, prueba de CAMP y aglutinación de látex. Se recogió información sobre factores sociodemográficos, heredofamiliares, genéticos y ginecoobstétricos. **Análisis estadístico:** Frecuencias absolutas, porcentajes, medianas, rangos, χ^2 , U de Mann-Whitney, RM, IC 95%. **Resultados:** Se incluyeron 1,021 pacientes, 13 estuvieron colonizadas por EGB (1.3%). La mayoría de jóvenes (mediana 26 años, rango 14-43) de primera o segunda gesta (64%), nivel socioeconómico medio o medio bajo (67%) e IVU (47.4%). De las colonizadas, siete eran ≤ 25 años, cinco primigestas, cinco con parto eutócico y dos parto distócico. Los serotipos identificados fueron: Ia/b (1), II (3), III (4), IV (3) y V (2). Ningún RN se colonizó por EGB y el seguimiento postparto y postnatal por tres meses fue sin complicaciones. Ética: El protocolo fue autorizado por el Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS y se solicitó consentimiento informado. **Conclusiones:** La prevalencia de colonización materna por EGB es baja (1.3%) y los serotipos más frecuentes fueron III, II y IV. No hubo casos de transmisión materno-infantil. Estos datos sugieren que la búsqueda intencionada de colonización por EGB no está justificada en esta población y que la indicación de PAI debe ser guiada por factores de riesgo.

SEGUNDO LUGAR

Bolas fúngicas: la importancia de diagnóstico y tratamiento en pacientes pediátricos. Serie de 3 casos

Martínez-Arce PA, Guerrero-Becerra M, Luévanos-Velázquez A, Merlo-Palomera M, Santos-Hernández JE, Mercado-Urbe MC, Plascencia-Hernández A, Aquino-Villagómez DY, Del Muro-Arteaga CD

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

Introducción: El fungoma es una masa móvil y oval resultado del acúmulo de numerosas hifas. La principal localización es intrarrenal; sin embargo, son anecdóticos los casos pediátricos de fungomas vésico-renales (FVR), se observan por ultrasonido (USG) como focos hiperecogénicos avasculares sin sombra sónica. **Objetivo:** Reportar FVR como complicación de fungemia y funguria tras la cateterización urinaria prolongada en unidades de cuidados intensivos. **Ética:** Se otorga autorización por parte de los padres. **Presentación de casos:** 1. Masculino de cuatro años con Guillain Barré, cursó con bacteremia, urocultivo: *C. tropicalis* 30,000 UFC sensible a anfotericina B, se hizo USG con fungoma vesical, pasó a resección quirúrgica por cistoscopia. Completa anfotericina B complejo lipídico (ABCL) 44 días. USG día 40 sin fungoma y urocultivo negativo. Se egresa. 2. Femenino 13 meses con hidrocefalia por mielomeningocele, se colocó válvula (VDVP), bacteriemias e IVU por *E. coli* BLEE +, cursó con fiebre persistente, USG reportó dilatación renal derecha grado V, EGO con levaduras, se inició fluconazol por 10 días, se realizó biopsia, registró múltiples bacterias sin hongos, se reportó *C. albicans* en hemocultivo y *Candida sp* en URO, inicia ABCL, completó 60 días, tratamiento conservador debido a riesgo quirúrgico por patologías de base. Con adecuada evolución, se egresa. 3. Femenino 50 días, pretérmino y cardiopatía en estudio, intubación endotraqueal y broncodisplasia, sonda urinaria y CVC, se aisló *C. parapsilosis* en hemocultivo sensible a anfotericina, urocultivo negativo, se inició ABCL, persistieron hemocultivos positivos, se añadió caspofungina, se hizo USG renal con imagen en polo superior de riñón izquierdo de 4 mm diámetro actualmente grave, continúa en tratamiento. **Conclusiones:** En todo paciente con antibiótico de amplio espectro, por tiempo prolongado o sin mejoría la recomendación es buscar levaduras de forma periódica en orina y de encontrarse, abordar con estudios de imagen buscando lesiones de este tipo.

TERCER LUGAR

Profilaxis con sellos de etanol para reducir infecciones relacionadas al catéter venoso central en pacientes pediátricos con nutrición parenteral

Villagómez S, Miranda MG, Ayana MS

Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivo: Evaluar la seguridad y efectividad de la profilaxis con etanol para reducir las infecciones relacionadas al CVC. **Diseño:** Ensayo clínico sin grupo control. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes entre tres meses y 16 años 11 meses de edad, peso > 3 kg, NPT a través de catéter temporal de poliuretano. Muestra: para una diferencia de 65 con 15% de margen de error, 29 pacientes, muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Maniobra experimental: se instiló solución de etanol 28% que permaneció por dos horas en el lumen distal cerrado, posteriormente se retiró y continuaron soluciones; se llevó a cabo de manera semanal durante tres semanas. **Análisis estadístico:** Análisis descriptivo con frecuencias simples y porcentajes. Comparación de la tasa de incidencia de infecciones por 1,000 días catéter, antes y después de la maniobra; se calculó reducción del riesgo absoluto y atribuible. **Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes, hombres

52%, patología gastrointestinal 86%. Se aplicaron tres sellos en 55%. En cinco pacientes se documentó falla, tasa de infección de 5 por 1,000 días catéter. Reducción absoluta del riesgo de infección -0.05 (IC 95% -0.19 a 0.09) y reducción relativa de -0.41 (IC 95% -2.38 a 0.41). La diferencia no fue estadísticamente significativa, RM de 1.4 (IC 95% 0.58 a 3.37) $p = 0.39$. Presentaron síntomas leves y transitorios cuatro pacientes durante la instilación de etanol. Sólo un paciente con patología hepática previa elevó ALT 4.5 veces. Ningún paciente tuvo fractura, trombosis o disfunción del catéter. Ética: Estudio de riesgo mayor al mínimo. Previa autorización del Comité Local de Ética, firma de consentimiento informado y en > 8 años carta de asentimiento. **Conclusiones:** Hubo una reducción en la tasa de infección con el uso de sellos de etanol, no estadísticamente significativa. El uso de sellos profilácticos de etanol al 28% semanal, parece ser una maniobra segura para reducir las infecciones asociadas al uso de línea vascular en pacientes que reciben NPT.

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:

XXXVIII

CONGRESO INTERAMERICANO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

X CONGRESO ESTATAL DE PEDIATRÍA DE JALISCO



27 AL 30 DE NOVIEMBRE 2019

Sheraton Baganvilas Resort
Puerto Vallarta, Jal.

INFORMES

Colegio de Pediatría de Jalisco, A.C.
Lic. Getzemani Rodríguez
colegiodepedatria@yahoo.com.mx
☎ (33) 1042 8198

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica A.C.
amipmexico@yahoo.com.mx
☎ (55) 5606 6856

Infectología Pediátrica HCGFAA
telmalil@hotmail.com
☎ (33) 3613 8233

INNOVA CONVENCIONES S.A. de C.V.
info@innovaconvenciones.com.mx
☎ (55) 5250 9770 / 7678 6843

**XVIII CONGRESO LATINOAMERICANO
DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA SLIPE 2019**

**XIV CONGRESO COLOMBIANO
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS**



Cartagena, Colombia

21 al 24 de agosto de 2019

**INFORMES E
INSCRIPCIONES:**

Carrera 15 No. 118-03
Ofc: 503 Edificio Gallerie
Teléfono: (571) 215 37 14
E-mail: secretaria@acin.org
www.acin.org  [@acinnacional](https://twitter.com/acinnacional)

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 contienen:
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 agalactiae, Proteus vulgaris, K. pneumoniae y oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia sp, Salmonella sp, Shigella sp, Citrobacter amalonaticus, Serratia marcescens. 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 mareo; 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 cefalosporinas más aminoglicósidos aumenta el potencial de nefrotoxicidad. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS 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, vértigo, 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: Conserve 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: Conserve 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.

Fosfocil®



Fosfocil. Fosfomicina. Cápsulas, suspensión y solución inyectable. Antibiótico bactericida fosfónico. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada cápsula contiene: Fosfomicina cálcica monohidratada equivalente a 500 mg. Excipiente cbp 1 cápsula. **Suspensión** cada 100 ml contienen: Fosfomicina cálcica monohidratada equivalente a 5 g de Fosfomicina vehículo cbp 100 ml. **Solución inyectable IM** cada frasco ampula con polvo contiene: Fosfomicina disódica equivalente a 1 g, 0.5 g de Fosfomicina. Excipiente cb. La ampolla con diluyente contiene: Clorhidrato de lidocaína 30 mg, 15 mg. Agua inyectable cbp 4 ml 2 ml. **Solución inyectable IV.** El frasco ampula con polvo contiene: Fosfomicina disódica equivalente a 1 g, 4 g de Fosfomicina. La ampolla con diluyente: Agua inyectable cbp 10 ml. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Infecciones urinarias complicadas y no complicadas como cistitis, pielitis, pielonefritis, prostatitis, uretritis y uretritis gonocócica. Infecciones respiratorias: amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media, laringitis, bronquitis y neumonías. Infecciones ginecoobstétricas: bacteriurias durante el embarazo, anexitis, aborto y parto sépticos, mastitis y abscesos mamarios. Infecciones de la piel y tejidos blandos: furunculosis, celulitis, piodermitis y heridas infectadas. Infecciones gastrointestinales: Disenteria bacilar, gastroenteritis, fiebre tifoidea y paratifoidea. Otras infecciones: Septicemias, endocarditis bacteriana, meningitis y abscesos cerebrales, osteomielitis, artritis séptica e infecciones quirúrgicas o aquellas infecciones producidas por gérmenes sensibles a este antibiótico. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES:** La administración de más de 3 g por vía oral puede causar heces blandas o diarrea. La suspensión contiene 30.52 por ciento de azúcar. Fosfocil IM contiene lidocaína en consecuencia no debe administrarse por vía intravenosa. Si se precisan dosis superiores a 8 g al día, se debe pasar a la administración intravenosa. Las formas inyectables de Fosfocil se calientan al disolver el producto y eso es apreciable al tacto además contienen 14.5 mEq de Na/g, ello deberá tenerse en cuenta cuando sea necesario controlar la administración de sodio (pacientes cardíacos descompensados, hipertensos graves y estados edematosos). **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Estudios efectuados en animales no han evidenciado efectos sobre estos períodos. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Como sucede con los demás antibióticos, Fosfocil puede producir en algún caso, heces blandas o diarrea. En algunos pacientes hipersensibles al fármaco puede presentarse rash que generalmente cede, no impidiendo en la mayoría de los casos continuar con el tratamiento. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Hasta el momento no se han descrito. Las asociaciones con penicilinas, cefalosporinas, aminoglicósidos, colistina y vancomicina son sinérgicas, sin producir antagonismo o resistencia cruzada. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** No se han reportado hasta el momento efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:** **Vía oral:** Niños con más de 40 kg y adultos: 1 cápsula cada 6 hrs o 2 cápsulas c/8 hrs (50 mg/kg/día c/6-8 hrs). Niños de 20 a 40 kg: 1 a 2 cucharaditas de 5 ml c/6 hrs (50 mg/kg/día c/6-8 hrs). Prematuros y niños con menos de 20 kg: 1/2 a 1 cucharadita de 5 ml c/6 hrs (100 mg/kg/día c/6-8 hrs). **Vía intramuscular:** Niños con más de 40 kg y adultos: 1 a 2 g c/6-8 hrs (50-100 mg/kg/día c/6-8 hrs). Niños de 20 a 40 kg: 1/2 a 1 g c/6-8 hrs (100-150 mg/kg/día c/6-8 hrs). Prematuros y niños con menos de 20 kg: 125-250 mg c/6-8 hrs (100-200 mg/kg/día c/6-8 hrs). **Vía intravenosa:** Niños con más de 40 kg y adultos: 1-4 g c/6-8 hrs (100-200 mg/kg/día c/6-8 hrs. o en venoclisis por goteo continuo). Niños de 20-40 kg: 500 mg a 2 g c/6-8 hrs (100 a 300 mg/kg/día c/6-8 hrs. o en venoclisis por goteo continuo). Prematuros y niños con menos de 20 kg: 125-500 mg c/6-8 hrs (100 a 400 mg/kg/día c/6-8 hrs. o en venoclisis por goteo continuo). **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS):** Hasta el momento no se han reportado. **PRESENTACIONES:** Fosfocil cápsulas caja con 6 y 12 cápsulas de 500 mg cada una. Fosfocil suspensión caja con frasco con 3 g para preparar 60 ml. y cucharadita dosificadora. Fosfocil solución inyectable IM caja con frasco ampula con 500 mg y 1g y ampolla con 2 y 4 ml respectivamente. Fosfocil solución inyectable IV caja con frasco ampula con 1 g y ampolla con 10 ml de diluyente y caja con frasco ampula con 4 g. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Conserve a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar fresco. Fosfocil suspensión se presenta para preparación extemporánea por lo que una vez preparada se mantiene estable por 15 días. **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

Nombre	No. Registro	Autorización IPPA
Fosfocil cápsulas	84969 SSA IV	GEAR-03361200784/RM 2003
Fosfocil suspensión	84970 SSA IV	GEAR-04390106848/RM 2004
Fosfocil sol. Inv. IM	86824 SSA IV	GEAR-03361200781/RM 2003
Fosfocil sol. Inv. IV	87806 SSA IV	GEAR-03361200786/RM 2003

No. de entrada: 093300203A2310



Senosiain.

FOSE-01A-09



EL RIESGO DE INFLUENZA ESTÁ
**EN TODAS
PARTES**

Seltaferon®
Osetamivir 75

TAMBIÉN



Antiviral **SELECTIVO** para influenza

Referencia: 1. Lineamientos para prevenir y mitigar los efectos de la influenza A (H1N1) en el sector educativo. Programa Escuela y Salud. SEP. SALUD. 2010. Internet. En línea: <http://www.sesep.gob.mx/transparencia/linfluencia.pdf> Consultado en: septiembre de 2018.

Aviso no. de entrada: 183300202C6982

Seltaferon® cápsulas Reg. Núm.: 179M2016 SSA IV

Biomics®

El antibiótico de
acción superior

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

**1 SOLA TOMA
AL DÍA**

**NIÑOS
<12 AÑOS
8 MG/KG/DÍA**

**>12 AÑOS
Y ADULTOS
400 MG/DÍA**

**FARINGO-
AMIGDALITIS**

SINUSITIS

**OTITIS
MEDIA**

**BRONQUITIS
NEUMONIA**



Senosiain®

Revisar IPP:



BION-01A-17