

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 32, NÚMERO 4 OCTUBRE-DICIEMBRE 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



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

Precauciones específicas de aislamiento en pacientes
con organismos multidrogosresistentes

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

SLIPE

Esquemas de vacunación recomendados
para la población de 0 a 18 años de edad

*Dr. Miguel Tregnaghi, Dr. Roberto Debbag, Dra. Luíza Helena Falleiros Arlant,
Dra. María L. Avila-Aguero, Dra. Greta Muñoz, Dra. Lourdes Dueñas, Dr. Javier Aristegui,
Dr. Rodrigo Romero Feregrino, Dr. Abiel Mascareñas de los Santos, Dr. Carlos Castillo,
Dra. Carmen Deseda, Dr. José Brea, Dra. María Catalina Pérez*

CONSENSO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA 2019

Impacto de la vacunación contra el rotavirus en México
y América Latina: Realidades y nuevas perspectivas

*Luis Xochihua Díaz, Eusebio Angulo Castellanos, Ismael Francisco Herrera Benavente,
Antonio Luévanos Velázquez, Mercedes Macías Parra, Abiel Mascareñas de los Santos,
Sarbello Moreno Espinosa, Federico Javier Ortiz Ibarra, Brandon Ortiz Casas,
Enrique Rodríguez Barragán, Napoleón González Saldaña*

CONSENSO DE SARAMPIÓN

Consenso de sarampión: recomendaciones basadas
en evidencia para la vacunación 2019

*Ismael Francisco Herrera Benavente, Andreu Comas García, Rodrigo Romero Feregrino,
Raúl Romero Feregrino, Uciel René Ochoa Pérez, Benjamín Madrigal Alonso,
Manuel Ybarra Muñoz, Enrique Rodríguez Barragán,
Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Raúl Romero Cabello*

HIGHLIGHTS

Turismo humanitario: una ayuda que entorpece la salud pública

Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

ARTÍCULO ORIGINAL

Diarrea infecciosa en pediatría. Estudio epidemiológico prospectivo
de consultas ambulatorias en un hospital de Argentina

*Nora Beatriz Molina, Mónica Delfina Sparo, Sabina Lissarrague, Evangelina Bertucci,
Verónica Vila Roza, María Alejandra Córdoba, Juan Ángel Basualdo*



Senovital®

Control a largo plazo

Senovital es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos en el tracto respiratorio.

Diversos estudios han demostrado que Montelukast previene la agudización de los cuadros asmáticos a largo plazo.



Indicaciones:

- 1** Asma crónica
• Alérgica
- 2** Rinitis alérgica
• Estacional
• Perenne
- 3** Prevención de la broncoconstricción inducida por el ejercicio



Cetus[®]

Senosiain[®]

Junta Directiva 2017-2019

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

Asesor General de la Presidencia
Dr. Napoleón González Saldaña

Asesores de la Presidencia

Dr. 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	Dr. Amalia Becerra Aquino	México
Caribe	Dr. Carmen C. Deseda	Puerto Rico
Andino	Dr. Olbeg I. Desinor	Haití
Cono Sur	Dr. 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

Dr. Silvia González Ayala	(Argentina)
Dr. Víctor Hugo Velasco	(Bolivia)
Dr. Silvia Regina Márquez	(Brasil)
Dr. Juan Pablo Torres	(Chile)
Dr. Cristina Mariño	(Colombia)
Dr. María Luisa Ávila Agüero	(Costa Rica)
Dr. 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)
Dr. Mirella Vázquez Rivera	(México)
Dr. María Mercedes Somarriba	(Nicaragua)
Dr. Dora Estripeaut Calderón	(Panamá)
Dr. Mónica Rodríguez Alonso	(Paraguay)
Dr. María Esther Castillo Díaz	(Perú)
Dr. Carmen C. Deseda	(Puerto Rico)
Dr. Edgar Allan Vargas	(República Dominicana)
Dr. 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 Gianzo
	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)
Dr. Ángela Spagnulo De Gentile	(Argentina)
Dr. Miguel Tregnaghi	(Argentina)
Dr. Luiza Helena Falleiros Arlant	(Brasil)
Dr. Francisc Asensi-Botet	(España)
Dr. Javier Aristegui Fernández	(España)
Dr. José Brea Del Castillo	(Rep. Dominicana)
Dr. Miriam de Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Eduardo Suárez	(El Salvador)
Dr. Carmen Deseda	(Puerto Rico)

Colaboración Especial

Dr. Virginia Díaz Jiménez	(México)
Dr. Iván Renato Zuñiga Carrasco	(México)
Dr. Janett Caro Lozano	(México)
Dr. Ilse María Julia Herbas Rocha	(México)
Dr. Joel Villanueva Domínguez	(México)
Dr. 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 4, octubre-diciembre 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.slippe.org www.medigraphic.org.mx. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados 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

Mesa Directiva 2018-2020

Presidente AMIP
Dr. Luis Xochihua Díaz

Vicepresidente
Dr. Enrique Rodríguez Barragán

Secretario General
Dr. Carlos Humberto Castellanos González

Tesorero
Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

Vocal de Asuntos Generales
Dr. Lucila Martínez Medina

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

Secretarios Académicos
Dr. 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
Dr. Juana Del C. Chacón Sánchez

Vinculación y Extensión
Dr. Enrique Baltazar Guerrero
Dr. 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
Dr. Jetzamin Gutiérrez Muñoz
Dr. Ulises Reyes Gómez

Comité Editorial
Dr. José Luis Castañeda Narváez
Dr. 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
Dr. 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
Dr. 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
Dr. Mercedes Macías Parra
Dr. Lucila Martínez Medina
Dr. Patricia Saltigeral Simental
Dr. Mirella Vázquez Rivera
Dr. José Luis Castañeda Narváez
Dr. Amalia Becerra Aquino
Dr. José Carlos Pérez Escobedo
Dr. Alfredo Morayta Ramírez
Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Delegados estatales de la AMIP

Agascalientes

Dr. Benjamín Madrigal Alonso
Dr. Lucila Martínez Medina

Baja California

Dr. Jorge Field Cortazares

Chihuahua

Dr. Enrique Rodríguez Barragán
Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Coahuila

Dr. Germán Sorchini Berrón
Dr. Ramón Cárdenas Barragán

Dr. Jesús de Lara Huerta
Dr. Eduardo Zermeño González

Estado de México

Dr. Joaquín Rincón Zuno

Guanajuato

Dr. Manuel de Anda Gómez
Dr. Mónica L. Reyes Berlanga

Dr. Rafael Hernández Magaña

Hidalgo

Dr. José Manuel Juárez Soto

Jalisco

Dr. Arturo Plascencia Hernández
Dr. Carlos H. Castellanos González

Dr. Antonio Luévanos Velázquez

Michoacán

Dr. José Luis Calderón Rodríguez
Dr. 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
Dr. Amalia G. Becerra Aquino

Oaxaca

Dr. 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

Dr. Ulises Reyes Gómez

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

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

Editor Responsable

Dr. Napoleón González Saldaña

Coordinación Editorial

Dr. 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

- 131 **Precauciones específicas de aislamiento en pacientes con organismos multidrogosresistentes**
Specific isolation precautions in patients with multidrug-resistant organisms
Eduardo Arias de la Garza, Hilda Hernández Orozco, José Luis Castañeda Narváez

SLIPE

- 133 **Esquemas de vacunación recomendados para la población de 0 a 18 años de edad**
Recommended vaccination scheme for the population aged 0-18 years old
Dr. Miguel Tregnaghi, Dr. Roberto Debbag, Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant, Dra. María L. Avila-Aguero, Dra. Greta Muñoz, Dra. Lourdes Dueñas, Dr. Javier Aristegui, Dr. Rodrigo Romero Feregrino, Dr. Abiel Mascareñas de los Santos, Dr. Carlos Castillo, Dra. Carmen Deseda, Dr. José Brea, Dra. María Catalina Pérez

Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica 2019

- 145 **Impacto de la vacunación contra el rotavirus en México y América Latina: Realidades y nuevas perspectivas**
Impact of rotavirus vaccination in Mexico and Latin America: realities and new perspectives
Luis Xochihua Díaz, Eusebio Angulo Castellanos, Ismael Francisco Herrera Benavente, Antonio Luévanos Velázquez, Mercedes Macías Parra, Abiel Mascareñas de los Santos, Sarbelio Moreno Espinosa, Federico Javier Ortiz Ibarra, Brandon Ortiz Casas, Enrique Rodríguez Barragán, Napoleón González Saldaña

Consenso de sarampión

- 157 **Consenso de sarampión: recomendaciones basadas en evidencia para la vacunación 2019**
Evidence-based recommendations for vaccination 2019
Ismael Francisco Herrera Benavente, Andreu Comas García, Rodrigo Romero Feregrino, Raúl Romero Feregrino, Uciel René Ochoa Pérez, Benjamín Madrigal Alonso, Manuel Ybarra Muñoz, Enrique Rodríguez Barragán, Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Raúl Romero Cabello

Highlights

- 168 **Turismo humanitario: una ayuda que entorpece la salud pública**
Humanitarian tourism: aid that hinders public health
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

Artículo original

- 171 **Diarrea infecciosa en pediatría. Estudio epidemiológico prospectivo de consultas ambulatorias en un hospital de Argentina**
Infectious diarrhea in pediatrics. Prospective epidemiological study of outpatient visits in a hospital in Argentina
Nora Beatriz Molina, Mónica Delfina Sparo, Sabina Lissarrague, Evangelina Bertucci, Verónica Vila Roza, María Alejandra Córdoba, Juan Ángel Basualdo



Precauciones específicas de aislamiento en pacientes con organismos multidrogorresistentes

Specific isolation precautions in patients with multidrug-resistant organisms

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

Departamento de Infectología y Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud INP.

El riesgo de transmisión de agentes infecciosos ocurre en todos los entornos de atención médica, incluida la atención hospitalaria, centros de atención a largo plazo, centros de atención ambulatoria y atención médica domiciliaria. Las infecciones pueden transmitirse de un paciente a otro a través del personal de atención médica, el entorno compartido o los equipos y dispositivos médicos.¹

Las precauciones de aislamiento buscan específicamente evitar la transmisión de agentes infecciosos utilizando medidas efectivas acorde a los recursos del hospital. Existen diferentes tipos de precauciones, las más utilizadas a nivel mundial son las precauciones estándar, de contacto, vía aérea, gotas y mixtas.¹

Las precauciones de contacto (PC) fueron recomendadas por primera vez por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en 1970, cuando no existía un adecuado control epidemiológico de las infecciones asociadas a la atención en salud ni un adecuado apego a higiene de manos por falta de soluciones alcoholadas y uso de clorhexidina así como tecnología que ayudara a realizar la desinfección hospitalaria.²

En las décadas siguientes, se ha adquirido más conocimiento acerca de enfoques estratégicos para la prevención de infecciones. A pesar del uso generalizado de las PC, hay poca evidencia que apoye la efectividad en la prevención y diseminación de las infecciones por organismos multidrogorresistentes (MDRO, por sus siglas en inglés) como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR), *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina (ERV) o enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC).¹

Los MDRO pueden propagarse de una persona a otra por las manos de los trabajadores de la salud, además pueden estar sobre objetos inanimados como rieles de cama, manijas de carrito de medicamentos, mesas de noche, tubos de medicamentos y catéteres, asimismo algunos pacientes pueden estar colonizados por un MDRO y no enfermarse; sin embargo, pueden transmitir estos microorganismos por contacto a otro paciente.²

A continuación se resumen las recomendaciones de la SHEA (*Society for Healthcare Epidemiology of America*) acerca de las precauciones específicas de aislamiento en pacientes con infecciones por MDRO.³

RECOMENDACIONES PARA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO RESISTENTE (MRSA)

1. Si un hospital usa PC para pacientes previamente colonizados o infectados con MRSA, se recomienda establecer una política para la interrupción de las PC por MRSA.
2. Para pacientes que no están en terapia antimicrobiana con actividad contra MRSA, se recomiendan cultivos de cribado negativo para guiar decisiones sobre la interrupción de las PC. El número óptimo de cultivos negativos necesarios no está claro, aunque algunas series recomiendan de uno a tres cultivos negativos.² Las narinas son un sitio común de muestreo, aun cuando la literatura no es clara con respecto al sitio óptimo y el papel del muestreo extranasal.
3. Para pacientes de alto riesgo, como aquéllos con heridas crónicas con drenaje o pacientes con largas estancias hospitalarias, se recomiendan las

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

PC desde el último cultivo MRSA-positivo antes de evaluar la interrupción de las mismas.

4. Fuera de un entorno de brote, si las tasas endémicas de un hospital por infección con MRSA son bajas, el hospital puede considerar el uso de PC para pacientes con enfermedad activa por MRSA durante el ingreso índice y discontinuarlas al alta hospitalaria. Al adoptar este enfoque, un hospital debe monitorear las tasas de infección por MRSA, maximizar y considerar el uso de monitoreo de precauciones y minimizar los pacientes en cohortes para evitar transmisión intrahospitalaria. Si las tasas de infección por MRSA aumentan, el hospital debe realizar cultivos de vigilancia con base en la interrupción de las PC.

RECOMENDACIONES PARA ENTEROCOCCUS SPP. RESISTENTE A VANCOMICINA (ERV)

1. Si un hospital utiliza PC para pacientes portadores o infectados por ERV, se recomienda establecer una política intrahospitalaria.
2. Es importante que junto con el tratamiento para ERV el hospital utilice como vigilancia hisopados rectales negativos para la toma de decisiones sobre el retiro de las PC. Se recomienda tener cultivos negativos.
3. Se deben continuar las PC en pacientes infectados por ERV que se encuentran inmunosuprimidos en unidades de quemados, trasplantados de médula ósea, antibióticos de amplio espectro sin actividad contra *Enterococcus spp.*
4. En centros hospitalarios donde las tasas de infección por ERV sean bajas, se deben utilizar las PC en pacientes con infección activa por ERV. En caso de que las tasas de infecciones se incrementen, valorar realizar hisopados para detectar pacientes colonizados.

RECOMENDACIONES PARA ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS (ERC)

1. Si dentro del hospital se utilizan PC para pacientes infectados o colonizados por ERC, se recomienda establecer una política hospitalaria para discontinuarlas y que incluya lo siguiente:

- a. Mantener las PC durante la hospitalización cuando se detecte infección o colonización por este tipo de bacterias.
 - b. Considerar el retiro de las PC por lo menos seis meses posteriores desde el último cultivo positivo.
 - c. Presencia de infección activa por este tipo de bacterias.
 - d. Mínimo dos hisopados rectales de vigilancia negativos con una semana de diferencia
2. Se recomienda continuar las PC durante toda la hospitalización en los pacientes con infección confirmada por enterobacterias productoras de carbapenemasas.

CONCLUSIONES

Es importante conocer la epidemiología hospitalaria y las tasas de infecciones por MDRO en nuestros centros de trabajo y a través de esto incorporar los factores de riesgo de transferencia y adquisición de este tipo de microorganismos en la planificación de la atención y así poder contar con protocolos para implementar y discontinuar las precauciones de contacto individualizando cada caso de acuerdo con su patología de base y factores de riesgo de transferencia y adquisición de este tipo de microorganismos.

Los programas de control de infecciones intrahospitalarias son el pilar para evitar brotes y diseminación de este tipo de patógenos, por lo que la vigilancia epidemiológica y la comunicación interinstitucional pueden ser parte de las estrategias en el control de este tipo de bacterias.

REFERENCIAS

1. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings.
2. Edmond MB, Wenzel RP. Targeted decolonization to prevent ICU infections. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2614-2615.
3. Banach DB, Bearman G, Barnden M, Hanrahan JA, Leekha S, Morgan DJ et al. Duration of contact precautions for acute-care settings. *Infection Control Hosp Epidemiol.* 2018; 39 (2): 127-144.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Arias de la Garza

E-mail: lalo_arias@hotmail.com

Esquemas de vacunación recomendados para la población de 0 a 18 años de edad

Recommended vaccination scheme for the population aged 0-18 years old

Dr. Miguel Tregnaghi,* Dr. Roberto Debbag,* Dra. Luiza Helena Falleiros Arlant,*
Dra. María L. Avila-Aguero,* Dra. Greta Muñoz,* Dra. Lourdes Dueñas,*
Dr. Javier Aristegui,* Dr. Rodrigo Romero Feregrino,* Dr. Abiel Mascareñas de los Santos,‡
Dr. Carlos Castillo,* Dra. Carmen Deseda,* Dr. José Brea,* Dra. María Catalina Pérez*

* Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

‡ Presidente de SLIPE-Gestión 2017-2019.

INTRODUCCIÓN

Las modificaciones a los esquemas de vacunación recomendados 2019 para personas de 0 a 18 años de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) se realizan en una situación epidemiológica muy singular. Los esquemas vacunales no son estáticos, dependen del escenario epidemiológico local y global, por ende, son evolutivos y dinámicos.

La región de las Américas ha sido líder en la prevención de la enfermedad por medio de vacunas y ha logrado el control y la eliminación de enfermedades infecto-contagiosas antes que otras regiones. Por ejemplo, la eliminación de la viruela y la poliomielitis.

El 27 de septiembre de 2016 la región de las Américas fue la primera del mundo en ser declarada libre de sarampión. En algunos países de la región el virus del sarampión –coincidiendo con la epidemia global– circula en forma endémica desde hace más de un año. Las razones son múltiples (geopolíticas, bajas coberturas vacunales por dificultades en

accesibilidad, desabasto, etc.). Ello genera una enorme preocupación y demanda estrategias para controlar esta situación y no poner en riesgo los logros alcanzados.

En América Latina se han documentado en los últimos años brotes de fiebre amarilla y de difteria, así como brotes de *pertussis* y de parotiditis. No menos preocupante es la situación de la posible reemergencia de rubeola y síndrome de rubeola congénita. Algunos países, sobre todo en el cono sur, han tenido brotes de meningococo que han ameritado la introducción de estas vacunas en sus esquemas.

La introducción de nuevas vacunas a los esquemas de nuestros países nos llena de orgullo y satisfacción, cada vez más niños y niñas están protegidos contra diversas enfermedades. Estamos seguros de que con la vacuna contra el virus del papiloma humano la reducción a largo plazo del cáncer del cuello uterino será notoria.

Durante el encuentro de expertos llevado a cabo en República Dominicana en el mes de junio de 2019, se desarrolló la cuarta versión del calendario vacunal de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). El grupo de expertos estuvo compuesto por miembros de SLIPE:

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

- b) Antecedente de hermanos con muerte precoz por sospecha de inmunodeficiencia primaria.
- c) Antecedente de hermanos con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de inmunodeficiencia primaria.
- d) Prematuros extremos.
- II. **Hepatitis B (HepB).** La primera dosis se debe administrar a todo recién nacido durante las primeras 24 horas de vida, seguida de una segunda dosis en el primer o segundo mes y la tercera a los seis meses (180 días). La dosis al nacer se administra mediante la presentación monocomponente y las dosis subsiguientes pueden ser mediante vacunas combinadas. La última dosis del esquema no debe administrarse antes de los seis meses de edad. No está contraindicada la colocación de más de tres dosis. Si el niño se vacuna con un peso menor de 2,000 gramos, se le deben aplicar cuatro dosis en el primer año (0, uno, dos y seis meses de edad), siempre teniendo certeza de que el HBsAg materno sea negativo.
- En hijos de madres HBsAg positivo, además de la primera dosis de HepB, se debe administrar 0.5 mL de inmunoglobulina contra hepatitis B de preferencia en las primeras 12 horas de vida y hasta siete días posterior al nacimiento en lugares anatómicos diferentes.
- En el caso de que se desconozca el estado HBsAg materno, el niño debe ser vacunado y se debe efectuar la serología a la madre.
- Debe darse seguimiento a los hijos de madres HBsAg positivos durante los dos próximos años de vida para asegurar la seroconversión.
- III. **Haemophilus influenzae tipo b (Hib).** Puede administrarse mediante vacunas combinadas: pentavalente (DTPa-VPI-Hib o DTP-HepB-Hib), tetravalente (DTP-Hib) o hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB). Se considera necesaria la administración de una dosis de refuerzo entre 15 y 18 meses, independientemente de que en el esquema de inmunización primaria se hayan utilizado vacunas combinadas con *pertussis* de células enteras o acelulares.
- IV. **Difteria, Tétanos y Pertussis acelular (DTPa) o Difteria, Tétanos y Pertussis de células enteras (DTP).** Las tres primeras dosis (esquema básico) y el primer refuerzo se pueden aplicar mediante vacunas combinadas (tetra, penta o hexavalente). Todo niño debe haber recibido cuatro dosis al cumplir dos años de edad. El segundo refuerzo entre los cuatro y seis años se administra mediante DTPa, DTP u otras vacunas combinadas.
- V. **Difteria, tétanos y pertussis acelular (dTpa).** En adolescentes se administra una dosis de dTpa a partir de los 10 años. Para proteger al recién nacido y lactante en sus primeros meses de vida, se recomienda administrar a las mujeres embarazadas entre la semana 20 y 36 de gestación, o en el postparto inmediato a aquéllas que no se captaron durante la gestación (estrategia capullo). La vacuna en mujeres embarazadas se administra en cada gestación.
- VI. **Difteria y tétanos (dT).** Se debe administrar un refuerzo cada 10 años.
- VII. **Vacuna polio inactivada (VPI).** El esquema óptimo son cuatro dosis de VPI (tres dosis en el esquema primario más un refuerzo). La vacuna VPI puede ser administrada en presentación monovalente o en forma de vacunas combinadas en cualquiera de las dosis. Es aceptable y no hay perjuicio de la respuesta inmunológica de que el niño vacunado con vacunas combinadas reciba más dosis de VPI que las recomendadas en el esquema primario.
- VIII. **Vacuna neumocócica conjugada (VNC).** Se administrará entre los dos y 59 meses de edad. Las dos vacunas disponibles al momento (VNC10 y VNC13) se pueden administrar en esquema de dos o tres dosis primarias a los dos y cuatro meses o a los dos, cuatro y seis meses, con un refuerzo entre los 12-15 meses. Niños con factores de riesgo deben recibir el esquema de tres dosis primarias más un refuerzo. Con la información disponible hasta el momento las vacunas no son intercambiables. En países con alta prevalencia de 19A y con esquemas primarios de VNC10 se recomienda una dosis de VCN13 adicional.
- IX. **Sarampión, rubeola y parotiditis (SRP).** Administrar primera dosis a los 12 meses y la segunda a los 18 meses de edad. En caso necesario la segunda dosis se puede administrar a partir de cuatro semanas de la primera dosis. La SRP puede ser administrada como vacuna triple o combinada con varicela. En casos de exposición o brote o epidemia, la vacuna triple viral se puede aplicar a partir de los seis meses de edad. Ésta no se toma en cuenta como parte del esquema primario.

- X. **Varicela (VAR).** La primera dosis se administra entre los 12 y 15 meses y una segunda dosis entre los dos y seis años. La segunda dosis podrá aplicarse a partir de tres meses después de la primera dosis. La vacuna se puede administrar sola o combinada con SRP. En individuos no inmunizados y sin historia de enfermedad entre siete y 18 años se recomienda administrar dos dosis con un intervalo mínimo de un mes. Los susceptibles que hayan tenido un contacto podrán recibir la vacuna en periodo no mayor de cinco días posterior a la exposición, de preferencia en las primeras 48 horas.
- XI. **Influenza.** Se administra a todas las personas a partir de seis meses de edad. Existen dos vacunas: trivalente (dos virus A y un virus B) y tetravalente (dos virus A y dos virus B). De preferencia administrar la vacuna tetravalente cuando esté disponible.

El esquema es el siguiente:

- a) Primovacunación:
- Entre los seis meses y los dos años 11 meses se aplicará la dosis pediátrica (0.25 mL) seguida de una segunda dosis al mes de la primera dosis.
 - Entre los tres y ocho años y 11 meses se aplicará una primera dosis de vacuna (0.5 mL), seguida de una segunda dosis al mes de la primera dosis.
- b) Posterior a la primovacunación se aplica una dosis anual según la edad del niño.
- De seis meses a dos años 11 meses 0.25 mL.
 - A partir de los tres años de edad 0.5 mL.
- c) Priorizar la vacunación contra influenza en las mujeres durante cada uno de sus embarazos en cualquier momento de la gestación, personas con factores de riesgo, al personal sanitario y otros cuidadores que atienden guarderías.
- XII. **Rotavirus (VR).** La vacuna de rotavirus está disponible en dos presentaciones: monovalente (VR1) y pentavalente (VR5). El esquema de vacuna monovalente es de dos dosis y la pentavalente de tres dosis. La primera dosis de rotavirus se debe administrar entre las seis y 15 semanas de edad, con un intervalo mínimo entre las dosis de la vacuna de cuatro semanas.

No administrar la vacuna después de los ocho meses de edad. Se recomienda en lo posible administrar el esquema con la misma vacuna. En caso de no disponibilidad, se pueden intercambiar las diferentes vacunas. Niños hospitalizados no deben recibir la vacuna contra rotavirus. La vacuna debe retrasarse hasta el alta hospitalaria, respetando la edad máxima para vacunación.

- XIII. **Hepatitis A (HepA).** Administrar dos dosis a partir de los 12 meses de edad, separadas por un intervalo mínimo de seis meses. En algunos países de la región de las Américas la administración de una dosis ha demostrado ser efectiva como vacunación universal.
- XIV. **Virus del papiloma humano (VPH).** Está disponible en dos presentaciones: vacunas bivalentes (VPH2) y tetravalente (VPH4). Se recomienda aplicar VPH2 en niñas a partir de los nueve años con un esquema de dos dosis a los 0 y de seis a 12 meses. A partir de los 15 años, se recomiendan tres dosis mediante un esquema de 0, de uno a dos y de seis a 12 meses. Se recomienda aplicar la VPH4 en niñas y niños a partir de los nueve años con un esquema de dos dosis a los 0 y de seis a 12 meses. A partir de los 15 años, se recomiendan tres dosis mediante un esquema de 0, de uno a dos meses y de seis a 12 meses.
- XV. **Meningocócica.** Las recomendaciones de vacunación universal frente al meningococo estarán fundamentadas en cada país de acuerdo con la epidemiología de la enfermedad meningocócica, la distribución de serogrupos y la distribución de los serotipos circulantes, la existencia de brotes y la morbimortalidad de la enfermedad. Siempre que sea posible utilizar la misma vacuna para todas las dosis de la serie. Sin embargo, si el producto previo es desconocido o no está disponible, se puede administrar el producto que esté en ese momento disponible para continuar o completar la serie.
- XVI. **Fiebre amarilla (FA).** Se administra a residentes o viajeros a zonas de riesgo. Se contraindica en el embarazo y lactancia. En mujeres durante el periodo de lactancia en caso de ser necesario administrar la vacuna, debe suspender la lactancia por 14 días posterior a la vacunación.

Tabla 2: Calendario acelerado de vacunación para personas de 0 a seis años de edad.

Vacuna	Edad mínima de primera dosis	Intervalo mínimo entre dosis			
		Primera a segunda dosis	Segunda a tercera dosis	Tercera a cuarta dosis	Cuarta a quinta dosis
Hepatitis B (HepB)	Al nacer	4 semanas	8 semanas (entre la primera y la tercera 6 meses)		
Difteria- <i>pertussis</i> -tétanos (DPT)	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	6 meses ¹
Rotavirus (VR)	6 semanas	4 semanas	4 semanas		
Vacuna de polio inactivada (VPI)	6 semanas	4 semanas	4 semanas	4 semanas	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	6 semanas	4 semanas: si primera dosis se aplicó antes de 12 meses de edad. 8 semanas: si la primera dosis se aplicó entre 12-14 meses de edad. En este caso sólo se administran dos dosis. No se requieren más dosis: si la primera dosis se aplicó después de 15 meses de edad	4 semanas: si la edad actual del niño es < 12 meses. 8 semanas: si el niño es ≥ 12 meses y la segunda dosis se aplicó antes de los 15 meses de edad. En este caso sólo se administran dos dosis. No se requieren más dosis si la segunda dosis se aplicó después de 15 meses de edad	8 semanas: esta dosis sólo se requiere en niños de 12 meses a 5 años de edad que hayan recibido 3 dosis antes de los 12 meses de edad	
Neumocócica conjugada (VNC)	6 semanas	4 semanas: si primera dosis se aplicó antes de 12 meses de edad. 8 semanas (como dosis final en niños sanos): si la primera dosis se aplicó después de los 12 meses de edad, o si la edad actual está entre 24 y 59 meses. No son necesarias más dosis: para niños sanos si la primera dosis se administró después de los 24 meses de edad	4 semanas: si la edad actual del niño es < 12 meses 8 semanas: si la edad actual es ≥ 12 meses. No son necesarias más dosis si el niño es sano y la primera dosis se administró a los 24 meses o más de edad	8 semanas: esta dosis sólo se requiere en niños entre 12 meses y 5 años de edad que hayan recibido 3 dosis antes de los 12 meses de edad, o para niños en alto riesgo que hayan recibido 3 dosis a cualquier edad	
Sarampión-rubeola-parotiditis (SRP)	12 meses ^{II}	4 semanas ^{III}			
Varicela (VAR)	12 meses	3 meses			

Tabla 3: Calendario acelerado de vacunación para personas de siete a 18 años de edad.

Vacuna	Edad mínima de primera dosis	Intervalo mínimo entre dosis		
		Primera a segunda dosis	Segunda a tercera dosis	Tercera dosis o dosis de refuerzo
Difteria, tétanos y <i>pertussis</i> acelular (dTpa) ^{IV}	7 años	4 semanas	4 semanas: si la primera dosis se aplicó antes de los 12 meses 6 meses: si la primera dosis se aplicó a los 12 meses o después	6 meses: si la primera dosis se aplicó antes de los 12 meses de edad
Virus del papiloma humano (VPH)	9 años	Se aplica mediante el esquema regular de 2 dosis (0 y 6 a 12 meses) para menores de 15 años y 3 dosis a los 0, 1 a 2 y 6 meses para mayores de 15 años		
Hepatitis B (HepB)	Al nacer	4 semanas	8 semanas (mínimo de 16 semanas después de la primera dosis)	
Sarampión-rubeola-parotiditis (SRP) ^V	1 año	4 semanas		
Vacuna de polio inactivado (VPI)	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses
Varicela (VAR)	12 meses	3 meses si la persona es menor de 13 años. 4 semanas si la persona tiene ≥ 13 años		

Una sola dosis es suficiente, no se recomienda la revacunación cada 10 años.

NOTAS (Tablas 2 y 3)

- I. La quinta dosis no es necesaria si la cuarta dosis se aplicó después de los cuatro años de edad.
- II. En casos de exposición o brote o epidemia, la vacuna triple viral se puede aplicar a partir de los seis meses de edad. Ésta no se toma en cuenta como parte del esquema primario.
- III. La segunda dosis de SRP se recomienda administrar entre los 18 y seis años de edad, pero puede aplicarse a menor edad si se considera necesario, con un intervalo mínimo de cuatro semanas entre dosis.
- IV. dT se recomienda entre los 11 y 12 años de edad si han transcurrido al menos cinco años desde la última dosis de vacuna que contiene dT. Dosis de refuerzos subsecuentes se recomiendan cada 10 años.
- V. Se debe verificar que todo niño tenga las dos dosis de SRP a su ingreso a la escuela.

Tabla 4: Vacunas adicionales al esquema básico que se recomienda administrar a personas que viajan a zonas de riesgo.

Vacuna	Edad mínima de primera dosis	Ruta de administración	Número de dosis	Intervalo mínimo entre dosis	Refuerzo
Meningococo (ACWYDT)	9 meses	Intramuscular	2 (9 a 23 meses), 1 (mayores de 2 años)	12 semanas	Cada 5 años (para los que permanecen en riesgo)
Meningococo (ACWYCRM197)	2 meses	Intramuscular	2-4-6 m y refuerzo 15 m; 2 dosis entre 7 y 12 m con refuerzo entre 12 y 24 m; una sola dosis después		Cada 5 años (para los que permanecen en riesgo)
Meningococo ACWY-TT	1 año	Intramuscular	1		Cada 5 años (para los que permanecen en riesgo)
Meningococo B (Trumenba)	10 años	Intramuscular	3		No determinado
Meningococo B (Bexsero)	2 meses	Intramuscular	4 (iniciada entre 2-5 meses); 3 (iniciada entre 6-11 meses); 2 (mayores de 1 año)		No determinado
Meningococo C conjugada	2 meses	Intramuscular	3	8 semanas	Cada 5 años (para los que permanecen en riesgo)
Fiebre amarilla	9 meses	Subcutánea	1		De acuerdo con las recomendaciones del país
Hepatitis A	12 meses	Intramuscular	2	6 meses	
Tifoidea (polisacárido capsular Vi)	2 años	Intramuscular	1		Refuerzo cada 2 años si hay exposición continua
Tifoidea (cepa vacunal <i>S. typhi</i> Ty21)	6 años	Oral	4	Administrar en una semana con intervalo de 48 horas entre dosis	Refuerzo cada 5 años si hay exposición continua
Cólera (Dukoral)	2 años	Oral	3 dosis: si la persona tiene entre 2 y < 6 años 2 dosis: si la persona tiene \leq 6 años	1 semana	Si hay exposición continua y: la persona tiene entre 2 y < 6 años: refuerzo cada 6 meses. La persona tiene \geq 6 años: refuerzo cada 2 años
Cólera (Shanchol)	1 año	Oral	2	14 días	Refuerzo cada 2 años si hay exposición continua
Encefalitis japonesa (Ixiaro)	17 años	Intramuscular	2	28 días	Vacuna no licenciada en América Latina

Tabla 5: Calendario de vacunación para pacientes con inmunodeficiencias primarias.

Vacunas inactivadas	Inmunodeficiencia			Complemento	Comentarios
	Inmunodeficiencia de células B	de células T/combinada	Fagocito/neutrófilo		
DTP/DTPa Hib	Uso de rutina Uso de rutina	> 5 años de edad (independientemente de la vacunación previa): una dosis adicional*			
IPV Hepatitis B	Uso de rutina Uso de rutina	Dosis doble controversia; monitorear títulos Ac; revacunar si Ac < 10 UI/mL			
Neumococo conjugada (10 o 13 valente)	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Recomendada cuando no forma parte de la rutina; neumopolisacárida 23 V luego de los 2 años de edad (2 dosis con intervalo de 3-5 años)
Meningococo conjugada (C o ACWY)	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Recomendada si no forma parte de la rutina
Hepatitis A	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Recomendada si no forma parte de la rutina
Influenza inactivada	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Dosis anual
VPH	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	
BCG	Contraindicada	Contraindicada	Puede recibirla	Puede recibirla	Def de subclases de Ig, def de IGA uso de rutina
OPV	Contraindicada	Contraindicada	Uso de rutina	Uso de rutina	Def de subclases de Ig, def de IGA uso de rutina
Rotavirus	Contraindicada	Contraindicada	Uso de rutina	Uso de rutina	Def de subclases de Ig, def de IGA uso de rutina
Varicela	Contraindicada	Contraindicada	Puede recibirla	Puede recibirla	Discutir individualmente
FA	Contraindicada	Contraindicada	Usar si está indicada	Usar si está indicada	

*Administrar dos dosis con dos meses de intervalo para individuos que nunca fueron vacunados.

Tabla 6: Calendario de vacunación para pacientes trasplantados de células madre hematopoyéticas.*

Vacuna	Comentario
DTP/ DTPa/ dTap/ dT	Recomendada: 3 dosis
Hib	Recomendada: 3 dosis
Hepatitis B	Recomendada: 3 dosis
SRP	Recomendada: 2 dosis
VNC 10/VNC13	Recomendada: 3 dosis
Neumocócica polisacárida 23 V	Recomendada: 2 dosis
Varicela	Recomendada: 2 dosis
Men. conjugada C/Men. conjugada tetravalente	Recomendada: 1 dosis
Influenza	Recomendada: anual

Iniciar 12 a 24 meses después del trasplante, desde que finaliza la enfermedad injerto-huésped y sin terapia inmunosupresora

Iniciar 12 meses después de la vacunación con neumococo conjugada

Iniciar 24 meses después del trasplante, desde que finaliza la enfermedad injerto-huésped y sin terapia inmunosupresora

*La vacunación de los trasplantados de células madre hematopoyéticas debe comenzarse por lo menos tres meses después del trasplante.

Tabla 7: Calendario de vacunación para candidatos a trasplante de células hematopoyéticas, donantes de células hematopoyéticas y contactos.

Vacunas	Candidatos a trasplante*	Donantes de células tronco	Contactos domiciliarios	Comentarios
DTP/DTPa Hib	Recomendada < 5 años: uso de rutina > 5 años: 1 dosis adicional	Recomendada Recomendada si es < 19 años	Recomendada No hay recomendación especial	
OPV VPI Hepatitis B	Contraindicada Recomendada Recomendada	Contraindicada Recomendada Recomendada	Contraindicada Recomendada No hay recomendación especial	
Neumococo conjugada	Recomendada	Recomendada	No hay recomendación especial	Indicación según la edad
Hepatitis A	Recomendada	Recomendada	No hay recomendación especial	
SRP	Recomendada, si no hay contraindicación	Recomendada	Recomendada si es susceptible	Evaluar la enfermedad de base
Varicela	Recomendada, si no hay contraindicación	Recomendada	Recomendada si es susceptible	Evaluar la enfermedad de base
Influenza inactivada	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Uso anual

*Lo ideal es vacunar tres meses antes del trasplante.

Tabla 8: Calendario de vacunación para niños expuestos perinatalmente o infectados por VIH.

Vacunas	Comentarios
BCG	Uso de rutina
DTP/DTPa	Uso de rutina
VPI	Uso de rutina
Hib	Uso de rutina
Hepatitis B	Uso de rutina
Vacuna oral contra rotavirus	Uso de rutina
Men conjugada C/ meningococo conjugada tetravalente; considerar meningococo B (Bexsero o Trumenba)	Uso de rutina
VNC10/VNC13; neumopolisacárida 23V	Recomendada
SRP	Uso de rutina: dos dosis
Varicela	Uso de rutina: dos dosis
Hepatitis A	Uso de rutina
Fiebre amarilla	Uso de rutina en zonas endémicas
Influenza	Dosis anual
VPH	Uso de rutina

Ver comentarios sobre vacuna BCG en exposición perinatal a VIH

Ver comentarios sobre vacuna BCG en exposición perinatal a VIH
El refuerzo después del primer año es importante. Para adolescentes que no recibieron esquema completo recomendar dos dosis

Dependiendo de la epidemiología de la región

Recomendada en esquema de 4 dosis de la vacuna conjugada, 3 en el primer año y el refuerzo en el segundo año. Una dosis de PPS23V después de los 24 meses de edad, con refuerzo después de 3 años

Contraindicada si la categoría clínica C o CD4 < 15%

Contraindicada si la categoría clínica C o CD4 < 15%

Contraindicada si la categoría clínica C o CD4 < 15%

3 dosis-esquema 0, 2 y 6 meses

Tabla 9: Calendario de vacunación para niños con enfermedades crónicas.

Vacunas	Hepatopatía crónica	Neuropatía/ cardiopatía*	Enfermedad renal crónica	Enfermedad reumatológica	Comentarios
DTP/DTPa dTpa Hib	Uso de rutina >7 años < 5 años: uso de rutina (3+1); > 5 años: 1 dosis en no vacunados	Uso de rutina >7 años	Uso de rutina >7 años	Uso de rutina >7 años	Se recomienda una dosis en niños que no hayan recibido una dosis de refuerzo a partir de los 12 meses de edad
VPI/OPV Hepatitis B	Uso de rutina Recomendada	Uso de rutina Recomendada	Uso de rutina Recomendada	Uso de rutina Recomendada	Dosis doble en nefropatías graves con diálisis; monitorear títulos Ac; revacunar si Ac < 10 UI/ml
Neumococo conjugada	Uso de rutina. También recomendada en > 5 años (VNC13)	Uso de rutina. También recomendada en > 5 años (VNC13)	Uso de rutina. También recomendada en > 5 años (VNC13)	Uso de rutina. También recomendada en > 5 años (VNC13)	Después de la vacuna conjugada se recomienda la vacuna neumopolisacárida 23 valente después de 2 años de edad 2 dosis con intervalo de 3 a 5 años
Men conjugada tetravalente	Recomendada cuando no forma parte de la rutina	Recomendada cuando no forma parte de la rutina	Recomendada cuando no forma parte de la rutina	Recomendada cuando no forma parte de la rutina	
C/ Men conjugada	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Uso de rutina	Cuadrivalente conjugada si es posible
Considerar meningo B-(Bexsero o Trumenba) (de acuerdo con la epidemiología de la región)					
Hepatitis A	Uso de rutina Recomendada cuando no forma parte de la rutina	Uso de rutina Recomendada cuando no forma parte de la rutina	Uso de rutina Recomendada cuando no forma parte de la rutina	Uso de rutina Recomendada cuando no forma parte de la rutina	
Influenza HPV	Recomendada Uso de rutina	Recomendada Uso de rutina	Recomendada Uso de rutina	Recomendada Uso de rutina	Uso anual Recomendadas 3 dosis si hay inmunosupresión asociada

*Cardiopatía cianótica o con repercusión hemodinámica.

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN PARA SITUACIONES ESPECIALES

(Tablas 4 a 9)

Vacunación incompleta

- Para las vacunas que se aplican mediante esquemas de dosis sistemáticas (difteria, tétanos, *pertussis*, *H. influenzae* tipo b, anti-neumocócica conjugada, hepatitis B, SRP y

vacuna antipoliomielítica u otras incluidas en esquema como varicela, hepatitis A si el esquema está atrasado, fue interrumpido o iniciado tardíamente no hay necesidad de reiniciar la serie de vacunación, sino que se prosigue con los intervalos indicados en el esquema a partir de la última dosis administrada de la vacuna/s cuyo esquema está incompleto. Las dosis de vacunas aún no iniciadas se administran a la edad correspondiente (ejemplo: el niño tiene 10

meses de edad y no recibió las vacunas de los seis meses, se administra tan pronto se capta en esa consulta y a los 12 meses se administran las que corresponde aplicar al año de vida), siempre teniendo en cuenta el intervalo mínimo entre vacunas. Para las vacunas no sistemáticas se seguirán las recomendaciones de los laboratorios productores.

- Si no hay registro de las vacunas que se le han aplicado a la persona, debe considerarse que no está vacunada y es necesario iniciar el esquema de vacunación.
- Se deben priorizar las vacunas que protejan de las enfermedades que tienen mayor riesgo para la persona, tomando también en consideración la situación epidemiológica del país de residencia.
- Al completar el esquema se debe tratar de aplicar el mayor número posible de vacunas administradas en lugares diferentes para acelerar el inicio de la vacunación.
- Para acortar el tiempo requerido para actualizar el esquema de vacunación puede consultar las [Tablas 2 y 3](#).

Enfermedades crónicas:

- Considerando el elevado riesgo de complicaciones que presentan los niños y adolescentes con afecciones crónicas (cardiopatías, nefropatías, endocrinopatías, respiratorias, neurológicas, metabólicas, entre otras) deben recibir oportunamente todas las vacunas recomendadas en el esquema.
- Es de especial prioridad que estas personas reciban la vacuna antineumocócica, influenza, tosferina y varicela.
- En pacientes con hepatopatía es esencial aplicar la vacuna contra hepatitis A y B.
- Los convivientes de este tipo de pacientes deben estar inmunizados contra estas enfermedades para reducir el riesgo de infección (enfermedad neumocócica, influenza, tosferina varicela y hepatitis A y B).

Viajeros:

- Toda persona que viaje debe tener su esquema de vacunación actualizado para evitar enfermedades prevenibles o enfermar por patologías que son prevalentes en el país al cual viajará.

- Es indispensable que la persona que va a viajar revise su cartilla de vacunación para verificar que su esquema de vacunación sistemático esté actualizado. Si le falta alguna dosis o no ha iniciado el esquema, se recomienda iniciar o continuar con un esquema acortado ([Tablas 2 y 3](#)).
- Dependiendo de la situación epidemiológica del país al que viaja, puede requerir de la aplicación de vacunas recomendadas para prevenir enfermedades como fiebre amarilla, meningococo, encefalitis japonesa, cólera, fiebre tifoidea, hepatitis A, influenza y poliomielitis, entre otras.
- Para determinar el riesgo es necesario, además de saber el sitio destino del viaje, conocer la duración de la estadía y las actividades que se realizarán. No es lo mismo permanecer dos días en un hotel de la zona urbana, pues el riesgo puede diferir si el mismo se ubica en zonas rurales. Es importante valorar si es un viaje de corta duración (< 1 semana) o de duración prolongada (> 10 días).
- Es importante que la persona consulte sobre las vacunas que requiere aplicarse al menos de cuatro a seis semanas antes de viajar, pues para que la persona adquiera inmunidad, dependiendo del tipo biológico, debe transcurrir un intervalo de tiempo específico.

Trabajadores de salud:

- Se recomienda que TODOS los trabajadores de salud, especialmente los que atienden personas menores de 18 años y/o atienden pacientes inmunodeficientes, tengan actualizado el esquema de vacunación sistemático, con especial énfasis en: hepatitis B, hepatitis A, varicela, sarampión-rubeola-parotiditis, tétanos, tosferina e influenza.

Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas:

- La cantidad de individuos con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas ha ido en aumento en las últimas décadas y todavía hay pocos estudios para validar la seguridad, la eficacia y la duración de la inmunidad brindada por las vacunas en este grupo. Por otro lado, estos individuos presentan riesgo aumentado de adquirir enfermedades infecciosas con consecuencias graves una vez infectados, lo que justifica que deben realizarse esfuerzos para mantenerlos

protegidos a través de una inmunización activa. La eficacia de las vacunas, entretanto, depende de las características individuales de cada paciente: edad, grado de inmunodeficiencia, uso de drogas inmunosupresoras, uso de inmunoglobulinas, etc.

- Como recomendación general, se puede afirmar que las vacunas inactivadas no conllevan riesgo para esta población, pero las vacunas vivas pueden determinar el riesgo de adquirir la enfermedad determinada por el agente vacunal, además de posibilidad de eventos adversos.
- La respuesta inmunológica a la vacunación puede ser insuficiente en los inmunosuprimidos, quienes en algunos casos permanecen susceptibles incluso después de la administración de las vacunas. Por esta razón, se recomienda la realización de pruebas serológicas (si están disponibles) y verificar la presencia de títulos protectores de anticuerpos luego de la inmuni-

zación; que además permiten recomendar de forma objetiva tanto la administración de dosis adicionales de las vacunas como la implementación de otras medidas luego de la exposición a los agentes infecciosos.

- El calendario de vacunación de los niños con inmunodeficiencia debe ser individualizado y la inmunización puede postergarse si la inmunosupresión fuera transitoria.
- Los niños con inmunosupresión secundaria a una neoplasia deben esperar a la remisión de la enfermedad para ser inmunizados.
- Es también muy importante mantener el calendario de vacunación actualizado para los contactos de esos pacientes, incluyendo al profesional de salud que cuida de esos pacientes, lo que reducirá el riesgo de infección.

Correspondencia:

Abiel Mascareñas de los Santos

E-mail: a_mascarenas@hotmail.com



Figura 1: Reunión de expertos en vacunas de SLIPE realizada en Santo Domingo, República Dominicana. De izquierda a derecha: Dra. Lourdes Dueñas, Dra. María Catalina Pirez, Dr. Abiel Mascareñas, Dr. José Brea, Dra. María Luisa Ávila, Dr. Roberto Debagg, Dr. Miguel Tregnaghi, Dr. José Castillo, Dra. Luisa Helena Fallehiros, Dr. Javier Aristegui.

Impacto de la vacunación contra el rotavirus en México y América Latina: Realidades y nuevas perspectivas

Impact of rotavirus vaccination in Mexico and Latin
America: realities and new perspectives

Luis Xochihua Díaz,* Eusebio Angulo Castellanos,‡ Ismael Francisco Herrera Benavente,§
Antonio Luévanos Velázquez,|| Mercedes Macías Parra,¶ Abiel Mascareñas de los Santos,**
Sarbelio Moreno Espinosa,‡‡ Federico Javier Ortiz Ibarra,§§ Brandon Ortiz Casas,¶¶
Enrique Rodríguez Barragán,*** Napoleón González Saldaña‡‡‡

* Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP), Sub-Director Médico, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud.

‡ Jefe del Departamento de Neonatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde Guadalajara, Jalisco.

§ Jefe del Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina UASLP, San Luis Potosí.

|| Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde Guadalajara, Jalisco.

¶ Directora Médica del Instituto Nacional de Pediatría.

** Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica SLIPE, Infectólogo Pediatra Hospital Zambrano, Monterrey, Nuevo León.

‡‡ Director de Enseñanza y Desarrollo Académico. Hospital Infantil de México «Federico Gómez», Secretaría de Salud.

§§ Asesor Académico AMIP, Hospital Ángeles Pedregal. CDMX.

¶¶ Ingeniero en Biotecnología, Estudiante de Maestría en Nanomedicina, Universidad de Oxford Reino Unido de la Gran Bretaña.

*** Vicepresidente de la AMIP, Director Médico, Hospital Ángeles Ciudad Juárez, Chihuahua.

‡‡‡ Jefe del Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud.

RESUMEN

Las infecciones causadas por el rotavirus están consideradas dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños menores de dos años, adultos mayores de 65 años y huéspedes inmunocomprometidos. El objetivo del presente consenso es analizar y discutir el impacto de la vacunación sobre la carga de la enfermedad por rotavirus en México y América Latina. **Métodos:** Mediante el modelo de consenso académico, analizamos y discutimos la bibliografía científica disponible de los cambios epidemiológicos y algunos tópicos considerados controversiales. Seguimos la recomendación de la guía «Lineamientos para la elaboración de consensos» y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation*). Integramos equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras, infectólogos y microbiólogos clínicos y con entrenamiento en técnicas moleculares, se realizó una búsqueda selectiva en la que se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *rotavirus, rotavirus vaccine, epidemiology, compliance vaccine*, entre otras, se eligieron principalmente aquellos que abarcaran el periodo de enero de 2013 a mayo de 2019. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores PubMed, Google Scholar,

ABSTRACT

*Rotavirus infections are considered the principal cause of morbidity and mortality in infants under two years, adults over 65 and immunocompromised hosts. The objective of this consensus was to analyze and discuss the vaccination impact on the burden of rotavirus disease in Mexico and Latin America. **Methods:** Using an academic consensus model, we analyzed and discussed the available scientific literature related to the rotavirus epidemiological changes and several controversial topics. We followed the recommendations of the «Guidelines for planning consensus» and the recommendations and useful criteria for the critical reading of the European initiative «AGREE» (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*). We integrate mixed and representative teams conformed by pediatrics infection disease and clinical microbiologists with molecular techniques training, and conducted a selective search to obtain the used studies and manuscripts for this review. The identification of the articles was carried out using the following keywords: *rotavirus, rotavirus vaccine, epidemiology, exchangeable vaccine, among others*. The chosen keywords were among the period from January 2013 to May 2018. The selected articles were written in English and Spanish and were obtained using the PubMed, Google Scholar, EMBASE and Cochrane search engines. **Results:** We raised a total of seven relevant issues. The representative teams analyzed the concerns and built recommendations based on the critical review of the selected articles.*

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

EMBASE y Cochrane. **Resultados:** Se planteó un total de seis temas relevantes, a los que se les realizó un análisis bajo consenso académico y se establecieron recomendaciones sobre los resultados observados de la revisión crítica de los artículos seleccionados.

Palabras clave: Vacunas, rotavirus, epidemiología, seguridad y eficacia, adherencia al esquema vacunal.

Keywords: Vaccines, rotavirus, epidemiology, safety and efficacy, adherence to the vaccine scheme.

INTRODUCCIÓN

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

Las infecciones causadas por el rotavirus siguen siendo consideradas dentro de las principales causas de morbimortalidad en niños menores de dos años, a pesar de ser una enfermedad prevenible por vacunación, lo que representa un reto a la salud pública de todo el mundo y, en especial, para México y América Latina.

El presente consenso surge como parte de los compromisos de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) de generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad pediátrica mexicana y latinoamericana, conjuntando el esfuerzo de sus agremiados representantes de diversas instituciones de salud de nuestro país, con la finalidad de establecer respuestas y recomendaciones a interrogantes y controversias de actualidad en la infectología pediátrica. Se analiza y discute el impacto de la vacunación contra rotavirus en la epidemiología, carga de la enfermedad, su eficacia y seguridad, así como las perspectivas futuras a nivel mundial con un mayor enfoque en México y América Latina.

METODOLOGÍA

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

Para el desarrollo del presente consenso, se siguió la recomendación de la guía «Lineamientos para la elaboración de consensos»¹ y las recomendaciones

y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).²

Para la conformación del grupo participante, se integraron equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras infectólogos miembros de la AMIP y representantes de las diversas instituciones de Salud del país, microbiólogos clínicos y con entrenamiento en técnicas moleculares, y un Ingeniero en biotecnología con estudios en la maestría de ciencias en nanomedicina (*Figura 1*). Se nombraron tres coordinadores del proyecto, los coordinadores de grupo realizaron una búsqueda selectiva previa de artículos del tema.

Para la reunión presencial, se integraron dos equipos mixtos y representativos de las áreas ya mencionadas, se complementó la búsqueda selectiva del material bibliográfico donde se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *rotavirus, vaccine, epidemiology, safety and efficacy in vaccine, compliance vaccine*, entre otras.

Para la elección de los artículos se dio prioridad a aquéllos que abarcaran el periodo de enero de 2013 a agosto de 2019, se incluyeron artículos originales y revisiones relacionadas, así como consensos y documentos de opinión realizados por expertos en el tema; se hicieron búsquedas ascendentes y descendentes usando algunas de las referencias de los artículos seleccionados, en especial, en el análisis de estudios de seguimiento a largo plazo.

Se utilizaron artículos de importancia, más antiguos para marco de referencia o por ser la información más sólida disponible sobre el tema. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores PubMed, Google Scholar, EMBASE y Cochrane, así como de las bases bibliográficas científicas de la Escuela de Medicina de Harvard y de la Universidad de Oxford.

En conjunto con el grupo de expertos participantes en la reunión presencial, se seleccionaron seis aspectos relevantes y/o controvertidos para la inte-



Figura 1: Colaboradores de izquierda a derecha. IBT. Brandon Ortiz Casas, Dr. F Javier Ortiz Ibarra, Dr. F Ismael Herrera Benavente, Dr. Enrique Rodríguez Barragán, Dr. Napoleón González Saldaña, Dra. Mercedes Macías Parra, Dr. Antonio Luévanos Velázquez, Dr. Luis Xóchihua Díaz, Dr. Abiel H Mascareñas de los Santos, Dr. Sarbelio Moreno Espinosa, Dr. Eusebio Angulo Castellanos

gración crítica y sistemática de las recomendaciones basadas en esta revisión y sesiones de trabajo.

Durante la primera reunión de tipo presencial, se definió el alcance de los temas a analizar. En esta misma reunión, se establecieron las bases para la adopción y adaptación de recomendaciones de otros organismos o sociedades a incluir en las conclusiones del consenso. Se formaron dos mesas de trabajo.

La segunda fase se realizó a distancia entre los grupos participantes y los coordinadores del consenso; terminada la fase de revisión crítica de la literatura, con los resultados y conclusiones obtenidas por cada grupo, se seleccionaron para análisis e inclusión un total de 66 artículos, los coordinadores del consenso redactaron el primer manuscrito, que posteriormente fue revisado por la totalidad del grupo. La validación del manuscrito fue llevada a cabo por un experto del tema, quien efectuó una revisión independiente; sus observaciones y recomendaciones formaron parte de la reformulación necesaria y se

integraron al documento final. Las conclusiones y recomendaciones se presentan con sus niveles de evidencia, grado de recomendación, así como su propuesta de aplicabilidad en la práctica clínica. Las *Tablas 1 y 2* nos muestran las escalas de la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC), elaboradas por la *Public Health Agency of Canada* (PHAC), para desarrollar guías de práctica clínica que respalden las acciones de salud preventiva y seleccionadas para la evaluación de los grados de recomendación para las recomendaciones emitidas y el nivel de evidencia que las soporta.³

RESULTADOS DEL CONSENSO

Un total de seis preguntas fueron formuladas por el grupo de trabajo, buscando abarcar algunos de los principales temas de interés o que fueran controversiales en relación con la enfermedad por rotavirus y la vacunación.

Preguntas

- ¿Cuál es la epidemiología actual y la carga de la enfermedad por rotavirus, en América y México?
- ¿Hay cambios en el conocimiento de la protección por vacuna contra el rotavirus?
- ¿Cuál es el estado de seguridad, eficacia y utilidad de las vacunas disponibles?
- ¿Cuál ha sido el impacto de la vacunación contra rotavirus en México, desde la introducción de esta vacuna en el esquema universal en el 2007?
- ¿Existen diferencias en el cumplimiento de la aplicación con repercusión en la eficacia de los esquemas con una vacuna de dos vs tres dosis?
- ¿Cuáles son las perspectivas de la vacunación contra rotavirus?

1. Epidemiología actual de rotavirus

Las enfermedades diarreicas agudas (EDAs) son de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños a nivel mundial. En 2015, se estimó que causaron más de 1.3 millones de muertes en todo el

mundo, lo cual las colocó como la cuarta causa de muerte en niños menores de cinco años.⁴ La mayor tasa de incidencia se concentró en comunidades marginadas de los países con recursos limitados,⁵ y la mayoría de las muertes se registraron en países de bajos y medianos ingresos.⁶ En países de altos ingresos, las EDAs raramente son fatales, pero sí son causa de un gran número de consultas de urgencia y/o hospitalizaciones que generan costos sustanciales de atención médica.⁷ En México, las infecciones gastrointestinales siguen siendo la segunda causa de morbilidad y es la quinta causa de muerte en niños de uno a cuatro años.⁸

Dentro de las EDAs, la gastroenteritis aguda es muy frecuente. Los virus entéricos han sido reconocidos como la principal etiología de la gastroenteritis aguda en todo el mundo.⁹⁻¹² El virus que mayor frecuencia origina gastroenteritis es el rotavirus. En países con mortalidad infantil alta, el rotavirus ocasiona más muertes relacionadas a diarrea que cualquier otra etiología en niños menores de cinco años, pero en países con mortalidad infantil baja causa frecuentemente ingresos hospitalarios por diarrea.

Tabla 1: Grados de recomendación para las intervenciones de prevención *Canadian Task Force on Preventive Health Care*.¹

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

Tabla 2: Niveles de evidencia e interpretación de los tipos de estudio para intervenciones de prevención *Canadian Task Force on Preventive Health Care*.⁷

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

En el año 2016, se estimó que la infección por rotavirus fue responsable de 128,500 muertes en niños menores de cinco años en todo el mundo, con mayor mortalidad en África subsahariana (104,733 muertes).¹³

La infección por rotavirus fue responsable de más de 258 millones de episodios de diarrea en niños menores de cinco años con una incidencia de 0.42 casos por niño al año.¹³ En América Latina y el Caribe, el rotavirus fue responsable de 1,259 muertes en niños menores de cinco años y de 21,138,621 millones de episodios de diarrea con una incidencia de 447 por 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad de 2.5 por 100,000 habitantes.¹³

En México para el año 2016, la tasa de mortalidad asociada a rotavirus se calculó entre el 2 y 4.9 por 100,000 habitantes. De acuerdo con el Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, para la semana 30 del 2019¹⁴ se presentaron 802 casos (*Figura 2*).

La primera infección e infecciones sucesivas por rotavirus ocurren durante la primera infancia, y casi todos los niños menores de cinco años tuvieron al menos una infección por rotavirus. En los tres primeros meses de vida, las infecciones son en general leves, posiblemente debido a la protección ofrecida por los anticuerpos maternos. La primera infección, entre los tres y 35 meses,¹⁵ es con frecuencia el episodio de diarrea más grave de la enfermedad (mayor riesgo de hospitalización y/o muerte); las infecciones por rotavirus posteriores se asocian con enfermedades más leves o pueden ser asintomáticas. La incidencia máxima de todos los episodios ocurre entre los seis y 24 meses.¹⁶ La proporción de infecciones por rotavirus aumenta entre mayor sea la gravedad de la gastroenteritis; varían de 8 a 10% de los episodios de diarrea grave y casi 35-40% de los episodios de diarrea que requieren ingreso hospitalario en todo el mundo.¹⁷⁻¹⁹ Sin embargo, las diferencias en la edad de la primera infección y la cantidad de infecciones requeridas para adquirir la protección contra la enfermedad sintomática varían de una población a otra. La incidencia máxima de los episodios graves ocurre de forma más temprana en los países de mortalidad alta que en los de mortalidad baja. En un estudio realizado en México, 42% de niños que fueron seguidos desde su nacimiento, tuvieron tres o más infecciones a la edad de dos años.¹⁹ Sin embargo, la inmunidad aumenta progresivamente con cada infección posterior y la sintomatología es más leve o puede presentarse

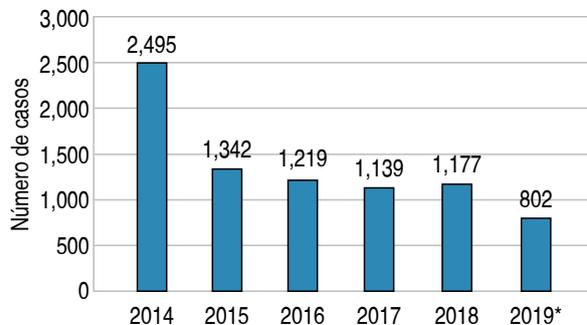


Figura 2: Casos de rotavirus en México.

* Boletín Epidemiológico-Dirección General de Epidemiología de SS. Número 30 | Volumen 36 | Semana 30 | Del 21 al 27 julio del 2019.

una infección asintomática.^{19,20} Los adultos pueden infectarse con rotavirus y la enfermedad suele ser subclínica o leve. En los países templados, las infecciones muestran un patrón estacional marcado, con picos máximos durante el invierno, mientras que en los países tropicales las infecciones ocurren durante todo el año.¹⁹

2. Protección contra el rotavirus

La susceptibilidad innata o de resistencia a la infección por rotavirus humano está basada parcialmente en el genotipo de fucosiltransferasa 2 (FUT2) de un individuo. FUT2 controla la fucosilación y la expresión de los antígenos del grupo histosanguíneo en la mucosa intestinal. Estos carbohidratos funcionan como ligandos de unión y se cree que son los receptores iniciales necesarios para la unión del rotavirus a las células huésped. La susceptibilidad o resistencia a una cepa particular de rotavirus depende de si la superficie celular en el intestino expresa el glicano de unión apropiado. Los rotavirus humanos se unen a los antígenos del grupo histosanguíneo, mientras que la mayoría de las cepas de virus animales se unen a los sialoglicanos. La distribución de los tipos de los antígenos del grupo histosanguíneo en diferentes poblaciones humanas afecta la prevalencia de genotipos comunes de rotavirus en todo el mundo y la susceptibilidad a algunas cepas de origen animal.²¹⁻²³

La inmunidad adquirida es importante en la prevención de la enfermedad recurrente o de reinfección después de la infección primaria.²⁴ La protección generalmente con las concentraciones de inmunoglobulina intestinal (Ig) A antirrotavirus, células secretoras de anticuerpos reactivos y células

de memoria IgA. Las células B actúan contra la reinfección, las células T CD8 son responsables de acortar el curso de la infección primaria y las células T CD4 están involucradas en el suministro de ayuda a las células T CD8 y las células B, y también pueden mediar la protección activa a través de una vía dependiente de interferón- γ .^{25,26} Los linfocitos regulan la inmunidad contra el rotavirus y son de ayuda en la infección crónica.²⁷ El anticuerpo neutralizante dirigido contra VP4 o VP7 ofrece protección de tipo homotípica o heterotípica. Los anticuerpos IgA no neutralizantes dirigidos a VP6 también pueden mediar la protección.²⁸ La enterotoxina NSP4 induce la diarrea.^{29,30}

Genética de rotavirus

El rotavirus es un virus no envuelto de la familia *Reoviridae*, subfamilia *Sedoreovirinae* y del género *Rotavirus*.³¹ El virión RVA maduro tiene una cápside de proteína icosaédrica de aproximadamente 100 nm de diámetro (incluidas las espigas VP4). La cápside está compuesta por tres capas de proteínas concéntricas. Dos proteínas (VP7 y VP4) juntas forman la capa externa de la cápside. La capa intermedia está compuesta de VP6, mientras que la capa interna está formada por VP2 que encierra dos proteínas VP1 (ARN polimerasa dependiente de ARN) y VP3 (enzima de protección viral).³² El genoma de RVA está compuesto por 11 segmentos de ARN bicatenario (dsRNA), que codifica seis proteínas estructurales (VP1-4, VP6 y VP7) y seis proteínas no estructurales (NSP1-NSP6). Sobre la base de la antigenicidad de la proteína VP6, el género *Rotavirus* se clasifica en ocho especies reconocidas (RVA-RVH) y dos especies propuestas (RVI y RVJ). Los grupos RVA a RVC, RVE, RVH y RVI infectan a los mamíferos. El grupo RVA es la que origina 95% de las infecciones en el humano.

Las dos proteínas externas de la cápside, VP7 (glicoproteína) y VP4 (proteína sensible a la proteasa), contienen epítomos neutralizantes e inducen inmunidad protectora. Están involucrados en un sistema de clasificación dual que define los genotipos G y P, respectivamente. Hasta la fecha, se han notificado genotipos de 35 G y 50 P en todo el mundo.³³⁻³⁶ Los genotipos G más comunes de los RVA humanos son G1, G2, G3, G4, G9 y G12, mientras que los genotipos P humanos más comunes son P [4], P [6] y P [8]. Las combinaciones de genotipos G/P más comunes que infectan regularmente a los

humanos en todo el mundo son G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8] y G12P [8]. Estos genotipos son responsables de casi 90% de las infecciones de RV a nivel mundial.^{34,37} G1P [8] es el más frecuente en todo el mundo, mientras que el nuevo genotipo G12 en combinación con P [8] o P [6] son genotipos emergentes en muchos países del mundo.

3. ¿Cuál es el estado de seguridad, eficacia y utilidad de las vacunas disponibles?

Desde 2006 hasta el 2018, han sido precalificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) tres vacunas contra el rotavirus: 1. Vacuna monovalente humana (RV1); Rotarix, GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Bélgica); 2. Vacuna pentavalente bovina-humana (RV5); RotaTeq, Merck, West Point, PA, USA); y 3. Vacuna monovalente humana (Rotavac, Bharat Biotech).

A partir del 2018, la vacunación de rutina de lactantes del rotavirus se ha implementado en 98 países del mundo;³⁸ después de la implementación de las intervenciones por vacunación, se ha documentado una disminución sustancial en la incidencia de gastroenteritis por rotavirus grave en muchos países,^{39,40} de igual forma, en varios países se han documentado reducciones de gastroenteritis grave en niños que no están vacunados, e incluso en adultos mayores, lo que sugiere que la vacunación podría estar protegiendo indirectamente a estos grupos al reducir la transmisión del rotavirus en la comunidad,⁴¹⁻⁴³ lo que ha demostrado disminución en la mortalidad infantil en países como Brasil⁴⁴ y México.⁴⁵

La vacuna de rotavirus se administra por vía oral, por lo que han surgido preocupaciones sobre si ciertos factores como la alimentación al seno materno, microbiota intestinal alterada, enteropatía ambiental, coinfección con otros patógenos entéricos, enfermedades concurrentes o desnutrición podrían afectar la eficacia a la vacuna principalmente en niños que viven en los países en desarrollo,⁴³ debido a estas preocupaciones, las recomendaciones globales para el uso de la vacuna contra el rotavirus sólo se emitieron en 2009, después de que los ensayos aleatorios demostraron su eficacia en países en desarrollo.^{13,46,47} Aunque las vacunas contra el rotavirus mostraron una menor eficacia en los países en desarrollo que en los países desarrollados (50-64% vs 85-98%, respectivamente), la carga de la enfermedad prevenida por la vacunación es mayor en los países en desarrollo,

debido a una mayor incidencia de episodios graves por rotavirus.

Recientemente se publicó una revisión con el objetivo de evaluar las vacunas contra rotavirus precalificadas por la OMS (RV1, RV5 y Rotavac)⁴⁷ en cuanto a su eficacia y seguridad en niños. Se seleccionaron 55 ensayos controlados aleatorios (ECA) en niños que comparaban vacunas contra rotavirus precalificadas para su uso versus placebo o ninguna intervención. Reclutaron un total de 216,480 participantes. Los ensayos tuvieron lugar en varias ubicaciones en todo el mundo. De los 55 ensayos seleccionados, 36 ensayos (119,114 participantes) evaluaron RV1, 15 ensayos (88,934 participantes) evaluaron RV5 y cuatro ensayos (8,432 participantes) evaluaron Rotavac. Las vacunas se compararon con placebo o con ninguna vacuna

en neonatos y lactantes. Los estudios incluidos no permitieron comparaciones entre las vacunas (**Nivel de evidencia I**). Los resultados sobre eficacia se pueden observar en la *Tabla 3*. Las vacunas RV1, RV5 y Rotavac previenen los episodios de diarrea por rotavirus. Aunque el cálculo del efecto relativo es más pequeño en los países de mortalidad alta que en los de mortalidad baja, hay un mayor número de episodios prevenidos en aquellos países debido a que el riesgo inicial es mucho mayor. En general, se encontró poca o ninguna diferencia en la cantidad de eventos adversos graves (**evidencia de certeza moderada a alta**), o en los casos de invaginación intestinal (**evidencia de muy baja certeza**), entre los que recibieron RV1; RV5 o Rotavac en comparación con placebo o ninguna intervención (*Tabla 4*). En este estudio no hubo evidencia suficiente para demostrar

Tabla 3: Eficacia de las vacunas contra rotavirus.

Vacuna	Seguimiento	Países con baja mortalidad infantil		Países con alta mortalidad infantil	
		Previene % casos de diarrea grave por rotavirus	Previene % casos de diarrea grave por todas las causas	Previene % casos de diarrea grave por rotavirus	Previene % casos de diarrea grave por todas las causas
Vacuna monovalente humana (RV1; rotarix, GSK)	Primer año de vida	84 ^a	41 ^b	63 ^c	27 ^d
	Durante dos años	82 ^e	37 a 41 ^f	35 a 63 ^g	18 a 27 ^h
Vacuna pentavalente bovina-humana (RV5; RotaTeq, Merck)	Primer año de vida	92 ⁱ	NE ^j	57 ^k	ND ^l
	Durante dos años	82 a 92 ^m	NE ⁿ	41 a 57 ^ñ	15 ^o
Vacuna monovalente humana (Rotavac, Bharat Biotech)	Primer año de vida	ND	ND	57 ^p	ND
	Durante dos años	ND	ND	54 ^q	18 ^r

^a CR 0.16; IC del 95%: 0.09 a 0.26; 43,779 participantes, siete ensayos; evidencia de certeza alta.

^b CR 0.59; IC del 95%: 0.47 a 0.74; 28,051 participantes, tres ensayos; evidencia de certeza moderada.

^c CR 0.37; IC del 95%: 0.23 a 0.60; 6,114 participantes, tres ensayos; evidencia de certeza alta.

^d CR 0.73; IC del 95%: 0.56 a 0.95; 5,639 participantes, dos ensayos; evidencia de certeza alta.

^e CR 0.18; IC del 95%: 0.14 a 0.23; 36,002 participantes, nueve ensayos; evidencia de alta calidad certeza alta.

^f CR 0.63; IC del 95%: 0.56 a 0.71; 39,091 participantes, dos ensayos; evidencia de certeza moderada.

^g CR 0.65; IC del 95%: 0.51 a 0.83; 13,768 participantes, dos ensayos; evidencia de certeza alta.

^h CR 0.83; IC del 95%: 0.72 a 0.96; 2,764 participantes, un ensayo; evidencia de certeza moderada a alta.

ⁱ CR 0.08; IC del 95%: 0.03 a 0.22; 4,132 participantes, cinco ensayos; evidencia de certeza moderada.

^j No se identificaron estudios.

^k CR 0.43; IC del 95%: 0.29 a 0.62; 5,916 participantes, dos ensayos; evidencia de certeza alta.

^l CR 0.80; IC del 95%: 0.58 a 1.11; un ensayo, 4,085 participantes; evidencia de certeza moderada.

^m CR 0.18; IC del 95%: 0.08 a 0.39; 7,318 participantes, cuatro ensayos; evidencia de certeza moderada.

ⁿ No se identificaron estudios.

^ñ CR 0.59; IC del 95%: 0.43 a 0.82; 5,885 participantes, dos ensayos; evidencia de certeza alta.

^o CR 0.85; IC del 95%: 0.75 a 0.98; 5,977 participantes, dos ensayos; evidencia de certeza alta.

^p CR 0.43; IC del 95%: 0.30 a 0.60; 6,799 participantes, evidencia de certeza moderada.

^q CR 0.46; IC del 95%: 0.35 a 0.60; 6,541 participantes, un ensayo; evidencia de certeza moderada.

^r CR 0.84; IC del 95%: 0.71 a 0.98; 6,799 participantes, un ensayo; evidencia de certeza moderada.

Tabla 4: Eventos adversos graves de las vacunas contra rotavirus.

Vacuna	Riesgo de EAG	Invaginación intestinal		Evidencia
		Vacunados	Placebo o no intervención	
Vacuna monovalente humana (RV1; Rotarix, GSK)	No CR 0.88; IC del 95%: 0.83 a 0.93; evidencia de certeza alta	30 casos (de 53,032 niños)	28 casos (de 44,214 niños)	CR 0.70; IC del 95%: 0.46 a 1.05; evidencia de certeza baja
Vacuna pentavalente bovina-humana (RV5; RotaTeq, Merck)	No CR 0.93; IC del 95%: 0.86 a 0.01; evidencia de certeza moderada a alta	16 casos (de 43,629 niños)	20 casos (de 41,866 niños)	CR 0.77; IC del 95%: 0.41 a 1.45; evidencia de certeza baja
Vacuna monovalente humana (Rotavac, Bharat Biotech)	No CR 0.93; IC del 95%: 0.85 a 1.02; evidencia de certeza moderada	8 casos (de 5,764 niños)	3 casos (de 2,818 niños)	CR 1.33; IC del 95%: 0.35 a 5.02; evidencia de certeza muy baja

un efecto sobre la mortalidad con cualquiera de las vacunas, debido a que los ensayos no tuvieron el poder estadístico para detectarlo.

Recomendación del Consenso

Los estudios de seguridad realizados han mostrado perfiles adecuados de seguridad entre las vacunas disponibles en México, (Rotarix® y RotaTeq®), por lo que su utilización debe considerarse segura y recomendada (**Grado de recomendación A**).

Este Consenso considera que la vacuna Rotavac®, en su análisis de sólo 8,432 pacientes suma de cuatro ensayos, debe aún tomarse con reserva en especial para establecer un perfil de seguridad, ya que este número de pacientes parece limitado y el número de reacciones adversas graves observadas contra placebo, son calificadas en el estudio como (grado de certeza muy baja) y por otra parte aún se desconoce el comportamiento postcomercialización en una muestra poblacional mayor, por lo que se sugiere esperar a contar con esta evidencia para la decisión de recomendar o no recomendar su uso (Grado de recomendación C).

4. ¿Existe evidencia sobre el impacto de la vacunación contra rotavirus en México, desde la introducción de esta vacuna en el esquema nacional de vacunación en el 2007?

La diarrea por rotavirus sigue siendo la causa más común de gastroenteritis a nivel mundial, con un

estimado de 453 mil muertes anuales en menores de cinco años.

El número de muertes por diarrea en niños menores de cinco años ha disminuido más de 45% desde el 2005, estimándose que existió un efecto multifactorial para dicha reducción⁴⁸ (**Nivel de Evidencia II-2**).

En México, antes de la vacuna contra el rotavirus, la enfermedad diarreica era responsable de alrededor de 5% de las muertes en niños menores de cinco años con un reporte de alrededor de 3,000 muertes por año.⁴⁵

Gracias al ingreso de la vacuna de rotavirus en los esquemas de vacunación en el mundo, para el año 2013 se estimó que la mortalidad asociada a este virus se redujo a 752 casos, de estas muertes se estima que las defunciones por rotavirus en menores de cinco años, se redujo de 528 mil a 215 mil (rango de 465 mil a 591 mil en el año 2000 a un rango de 197 mil a 233 mil en el año de 2013⁴⁸ (**Nivel de evidencia II-2**).

Para Latinoamérica, el estimado de muertes por diarrea por rotavirus fue en el año 2000 de 11,631 con un global de muertes por diarreas de 32,780, correspondiendo 35.5% a rotavirus, en comparación con el año 2013, donde hubo una reducción a 2,288 casos de muertes por diarrea de rotavirus (26.1%), del total de 8,850 de las muertes por diarrea,⁴⁸ observándose para el 2016 que el número de muertes por rotavirus en Latinoamérica y el Caribe descendió a 1,259 con un rango de 976 a 1,595.

Se estima que este fenómeno se debió en gran parte a la introducción de la vacuna RV1 de dos

dosis en los esquemas de vacunación, ya que se observaron reducciones significativas en las hospitalizaciones y muertes, países como México, Brasil y Panamá informaron entre un 22 y 50% menos de muertes relacionadas con diarrea en niños menores de cinco años)^{44,49-51} **(Nivel de Evidencia II-2 y II-3)**.

En México, posterior a la introducción de la vacuna monovalente humana (RV1) de dos dosis de rotavirus en la Cartilla Nacional de Vacunación, la mortalidad relacionada con la diarrea disminuyó en un 35% los tres años posteriores, así como una reducción de 40% en las hospitalizaciones asociadas a este diagnóstico⁵¹ **(Nivel de Evidencia II-2)**.

También se informaron disminuciones anuales sostenidas de la mortalidad hasta de 53% y de la morbilidad en un 47% después de siete años de la introducción de la vacuna en el programa nacional de inmunizaciones, al continuarse el programa con la vacuna pentavalente bovina-humana RV5, independientemente de las diferencias por región o de estado socioeconómico de los niños afectados, lo que resultó en una reducción de 959 muertes y 5,831 hospitalizaciones evitadas anualmente⁵² **(Nivel de evidencia II-2)**.

Recomendaciones del Consenso

La introducción de la vacuna monovalente humana RV1 (Rotarix) de dos dosis contra el rotavirus en el Programa Nacional de Vacunación de México desde el año 2007 hasta el 2011, y posteriormente la utilización de la vacuna RV5 (Rota Teq), han demostrado haber reducido sustancialmente la mortalidad y la morbilidad en niños menores de cinco años, independientemente de las diferencias por región o de estado socioeconómico de los niños afectados, por lo que es una política de salud que debe estimularse en su cumplimiento y ser ampliamente recomendada para mantenerse, indistintamente del esquema que se decida utilizar **(Nivel de recomendación A)**.

5. ¿Existen diferencias en el cumplimiento de la aplicación con repercusión en la eficacia de los esquemas con una vacuna de dos vs tres dosis?

El cumplimiento de un esquema de inmunización, en particular en los primeros cinco años de vida, depende de múltiples factores, entre los que se incluyen la adherencia a la vacunación de los padres, el nivel socioeconómico, el estado de salud del lactante, la disponibilidad del reactivo, entre otros.

En un estudio publicado por Luna Casas en el año 2019, nos muestra que la cobertura nacional de los lactantes que recibieron al menos una dosis fue de 80.7% con vacuna RV1 y de 85.7% con RV5 ($p = 0.11$), y fue similar entre lactantes masculinos y femeninos, respectivamente (es decir, 81.7 y 79.7% para RV1, y, 85.4 y 86.1% para RV5) la cobertura de serie completa fue reportada de 75.6% con la vacuna de dos dosis RV1 versus 61.0% con la vacuna de tres dosis RV5 ($p < 0.001$)⁵² **(Nivel de Evidencia II-3)**.

Cuando se compara el tiempo de cumplimiento entre la población elegible completa (tanto los lactantes vacunados como los no vacunados), la diferencia en el cumplimiento entre ambas vacunas es aún más pronunciada: 57.0% de cumplimiento con RV1 de dos dosis y versus 43.2% con RV5 de tres dosis, una consiguiente disminución de la diferencia de casi 14% ($p < 0.01$).

La cobertura y el cumplimiento de la serie completa disminuyeron en todas las regiones con RotaTeq en comparación contra Rotarix⁵² **(Nivel de Evidencia II-3)**.

Un estudio realizado en los Estados Unidos de Norteamérica, mostró que 91% de los pacientes que recibieron la vacuna monovalente humana (RV1) recibió todas las dosis en comparación con 83% que recibió la vacuna pentavalente bovina-humana (RV5) encontrándose una $p < 0.001$, y que 75% de la primera RV1, cumplió totalmente con el programa de dosificación recomendado frente a 60% de RV5. ($p < 0.001$)⁵³ **(Nivel de Evidencia II-2)**.

De manera similar, Panozzo y colaboradores encontraron que los lactantes estadounidenses con seguro comercial que recibieron la vacuna monovalente humana RV1, completaron la serie de dos inmunizaciones más que la serie de tres de la vacuna pentavalente bovina-humana (RV5) o una combinación de ambas vacunas (87 versus 79 versus 73%) respectivamente⁵⁴ **(Nivel de Evidencia II-2)**.

Recomendaciones del Consenso

No obstante al resultado observado del estudio en México, existen varias limitaciones para su análisis, ya que éste fue realizado con una base de datos retrospectiva de los datos del IMSS generados para fines administrativos y estadísticos de la institución, y no para los objetivos específicos del estudio, donde los datos pueden estar sujetos a omisiones o errores de captura y sesgo de registro, este estudio cuenta con una gran proporción de la población del

país (**Nivel de evidencia II-3**), lo que sumado a la evidencia internacional, muestra una clara tendencia a tener un mayor cumplimiento del esquema con la vacuna monovalente humana RV1 sobre la vacuna pentavalente bovina-humana RV5, lo que puede favorecer a contar con una mayor y más rápida cobertura con similar protección (**Grado de recomendación A**).

6. Perspectivas de la vacunación contra rotavirus

Una nueva vacuna contra el rotavirus fabricada y registrada en la India (Rotasiil, Serum Institute of India, Pune, India) mostró un 66% de eficacia en un ensayo clínico en África,⁵⁵ y está siendo revisada para precalificación por la OMS. La vacuna LLR (*Lanzhou Lamb derived Human Rotavirus Vaccine, Institute Lanzhou for Biological Products, China*) fue licenciada nacionalmente en el año 2000, donde se administra únicamente en el sector privado.⁵⁶ Esta vacuna es monovalente, y viene de la cepa atenuada proveniente cordero G10P [12].⁵⁶ Por su parte, Vietnam desarrolló y licenció nacionalmente la vacuna Rotavin-M1 en el año 2007 por parte de Polyvac, consistiendo en una vacuna monovalente de la cepa atenuada G1P[8].^{57,58}

En contraste con las vacunas de cepas atenuadas, se han estado desarrollando vacunas a base de partículas similares a virus (*Virus-Like Particles* o *VLP*, por sus siglas en inglés),^{59,60} así como de proteínas truncadas y subunidades proteicas individuales,⁶¹⁻⁶⁴ siendo todas estas expresadas en sistemas creados por ingeniería genética. En el trabajo de Pêra y colaboradores crearon un candidato de vacuna para rotavirus, a través de la formación de partículas similares a virus. Estos sistemas se formaron por el ensamblaje de diversas proteínas virales, expresadas recombinantemente en la planta *Nicotiana benthamiana*.⁵⁹ Por su parte, Li y su grupo desarrollaron partículas similares a virus por medio de la expresión de las proteínas VP2 y VP6 en *Escherichia coli*.⁶⁰ El equipo de Wen y colegas desarrollaron una vacuna parenteral constituida de una proteína VP8 recombinante y truncada, la cual fue expresada en *E. coli* y fue probada en modelos *in vivo*.⁶¹ Yijian Li y su equipo reportaron una vacuna para rotavirus recombinante, en la cual usaron una versión truncada de la proteína VP4, también expresada recombinantemente en *E. coli*.⁶² En el trabajo de Miaoge Xue y colaboradores usaron una proteína de fusión compuesta de la proteína VP8, y de una

versión no tóxica de la subunidad B de la toxina colérica a manera de adyuvante. Los pentámeros formados mostraron una mayor inmunogenicidad y eficacia protectora, que una versión de proteína VP8 con hidróxido de aluminio como adyuvante.⁶³

A nivel clínico, se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en Sudáfrica; donde se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de una vacuna para rotavirus de la subunidad P2-VP8-P [8]. La vacuna fue bien tolerada e inmunogénica en los lactantes del ensayo clínico⁶⁴ (**Nivel de Evidencia I**).

Otros estudios moleculares se han realizado en torno al rotavirus, Yuta Kanai y colaboradores desarrollaron un sistema recombinante de rotavirus plasmídico, a través de metodologías de genética inversa. Este tipo de plataformas de estudio, además de ser vitales para estudiar la replicación y la patogenicidad del virus, pudieran ofrecer también amplias oportunidades para las nuevas generaciones de vacunas contra rotavirus.^{65,66}

REFERENCIAS

1. Ferrario C, Califano G, Durán P A et al. Lineamientos para la elaboración de consensos. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (2): 163-167. doi: org/10.5546/aap.2012.163.
2. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Disponible en: <https://www.agreertrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/>
3. Birtwhistle R, Pottie K, Shaw E et al. Canadian task force on preventive health care: jwe're back! Can Fam Physician. 2012; 58 (1): 13-15.
4. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 2017; 17 (9): 909-948.
5. Fischer WCL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. BMC Public Health. 2012; 12: 220.
6. Fischer Walker CL, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Estimating diarrhea mortality among young children in low- and middle-income countries. PLoS ONE. 2012; 7 (1): e29151.
7. Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States. JAMA. 1998; 279 (17): 1371-1376.
8. INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Comunicado de Prensa Número 525/18, 31 de octubre del 2018, página 13.
9. Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. N Engl J Med. 1991; 325: 252-264.
10. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. N Engl J Med. 2009; 361: 1776-1785.

11. Bosch A, Pint RM, Guix S. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27: 1048-1074.
12. Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28: 32-53.
13. Troeger C, Khalil IA, Rao PC et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years. *JAMA Pediatr.* 2018; 172 (10): 958-965.
14. Boletín Epidemiológico-Dirección General de Epidemiología de SS Número 30 | Volumen 36 | Semana 30 | Del 21 al 27 julio del 2019.
15. Parashar UD, Alexander JP, Glass RI. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports.* 2006; 55 (RR-12): 1-13.
16. Linhares AC, Velázquez FR, Pérez-Schael I et al. Human rotavirus vaccine study group. efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet.* 2008; 371 (9619): 1181-1189.
17. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD; WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012; 12 (2): 136-141.
18. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE; Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One.* 2013; 8 (9): e72788.
19. Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1022-1028.
20. Gladstone BP, Ramani S, Mukhopadhyaya I et al. Protective effect of natural rotavirus infection in an Indian birth cohort. *N Engl J Med.* 2011; 365: 337-346.
21. Hu L, Crawford SE, Czako R et al. Cell attachment protein VP8* of a human rotavirus specifically interacts with A-type histo-blood group antigen. *Nature.* 2012; 485: 256-259.
22. Nordgren J, Sharma S, Bucardo F et al. Both Lewis and secretor status mediate susceptibility to rotavirus infections in a rotavirus genotype-dependent manner. *Clin Infect Dis.* 2014; 59: 1567-1573.
23. Böhm R, Fleming FE, Maggioni A et al. Revisiting the role of histo-blood group antigens in rotavirus host-cell invasion. *Nat Commun.* 2015; 6: 5907.
24. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology.* 2009; 136: 1939-1951.
25. Franco MA, Greenberg HB. Challenges for rotavirus vaccines. *Virology.* 2001; 281: 153-155.
26. McNeal MM, Basu M, Bean JA et al. Identification of an immunodominant CD4+ T cell epitope in the VP6 protein of rotavirus following intranasal immunization of BALB/c mice. *Virology* 2007; 363: 410-18.
27. Kuklin NA, Rott L, Feng N et al. Protective intestinal anti-rotavirus B cell immunity is dependent on alpha 4 beta 7 integrin expression but does not require IgA antibody production. *J Immunol.* 2001; 166: 1894-1902.
28. Corthesy B, Benureau Y, Perrier C et al. Rotavirus anti-VP6 secretory immunoglobulin A contributes to protection via intracellular neutralization but not via immune exclusion. *J Virol.* 2006; 80: 10692-10699.
29. Ball JM, Tian P, Zeng CQ, Morris AP, Estes MK. Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science.* 1996; 272: 101-104.
30. Choi NW, Estes MK, Langridge WH. Oral immunization with a shiga toxin B subunit: rotavirus NSP4(90) fusion protein protects mice against gastroenteritis. *Vaccine.* 2005; 23: 5168-5176.
31. Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AMQ et al. Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2017). *Arch Virol.* 2017; 162 (8): 2505-2538.
32. Schoondermark-van de Ven E, Van Ranst M, de Bruin W et al. Rabbit colony infected with a bovine-like G6P[11] rotavirus strain. *Vet Microbiol.* 2013; 166 (1-2):154-164.
33. Trojnar E, Sachsenröder J, Twardziok S. Identification of an avian group A rotavirus containing a novel VP4 gene with a close relationship to those of mammalian rotaviruses. *J Gen Virol.* 2013; 94: 136-142.
34. Li K, Lin XD, Huang KY et al. Identification of novel and diverse rotaviruses in rodents and insectivores, and evidence of cross-species transmission into humans. *Virology.* 2016; 494: 168-177.
35. Matthijnssens J, Ciarlet M, McDonald SM et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch Virol.* 2011; 156 (8): 1397-1413.
36. Rotavirus Classification Working Group (RCWG) [Internet]. Newly assigned genotypes. 2017. Available in: <https://rega.kuleuven.be/cev/viralmetagénomics/virus-classification/rcwg.2017>
37. Matthijnssens J, Van Ranst M. Genotype constellation and evolution of group A rotaviruses infecting humans. *Curr Opin Virol.* 2012; 2 (4): 426-433.
38. ROTA Council. Global introduction status. [Acceso: 21 de agosto de 2019] Available in: <http://rotacouncil.org/vaccine-introduction/global-introduction-status/>
39. Aliabadi N, Tate JE, Haynes AK, Parashar UD. Sustained decrease in laboratory detection of rotavirus after implementation of routine vaccination-United States, 2000-2014. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64: 337-342.
40. Patel MM, Glass R, Desai R, Tate JE, Parashar UD. Fulfilling the promise of rotavirus vaccines: how far have we come since licensure? *Lancet Infect Dis.* 2012; 12: 561-570.
41. Gastañaduy PA, Curns AT, Parashar UD, Lopman BA. Gastroenteritis hospitalizations in older children and adults in the United States before and after implementation of infant rotavirus vaccination. *J Am Med Assoc.* 2013; 310: 851-853.
42. Pollard SL, Malpica-Llanos T, Friberg IK et al. Estimating the herd immunity effect of rotavirus vaccine. *Vaccine.* 2015; 33 (32): 3795-3800.
43. Glass RI, Parashar U, Patel M, Gentsch J, Jiang B. Rotavirus vaccines: successes and challenges. *J Infect.* 2014; 68 Suppl 1: S9-S18.
44. do Carmo GM, Yen C, Cortes J et al. Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis. *PLoS Med.* 2011; 8: e1001024.
45. Richardson V, Hernández-Pichardo J, Quintanar-Solares M et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med.* 2010; 362: 299-305.

46. Armah GE, Sow SO, Breiman RF et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in sub-Saharan Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010; 376: 606-614.
47. Soares-Weiser K, Bergman H, Henschke N, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 3: CD008521.
48. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C et al. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013. *Clin Infect Dis*. 2016; 62 Suppl 2: S96-S105.
49. Lanzeri TM, Linhares AC, Costa I et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood deaths from diarrhea in Brazil. *Int J Infect Dis*. 2011; 15: e206-e210.
50. Bayard V, DeAntonio R, Contreras R et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood gastroenteritis-related mortality and hospital discharges in Panama. *Int J Infect Dis*. 2012; 16: e94-e98.
51. Sánchez-Urribe E, Esparza-Aguilar M, Parashar UD, Richardson V. Sustained reduction of childhood diarrhea-related mortality and hospitalizations in Mexico after rotavirus vaccine universalization. *Clin Infect Dis*. 2016; 62 Suppl 2: S133-S139. doi: 10.1093/cid/civ1205.
52. Luna-Casas G, Juliao P, Carreño-Manjarrez R et al. Vaccine coverage and compliance in Mexico with the two-dose and three-dose rotavirus vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2019; 15 (6): 1251-1259.
53. Krishnarajah G, Davis EJ, Fan Y, Standaert BA, Buikema AR. Rotavirus vaccine series completion and adherence to vaccination schedules among infants in managed care in the United States. *Vaccine*. 2012; 30: 3717-3722. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.077.
54. Panozzo CA, Becker-Dreps S, Pate V et al. Patterns of rotavirus vaccine uptake and use in privately-insured US infants, 2006-2010. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e73825. doi: 10.1371/journal.pone.0073825. eCollection 2013.
55. Burnett E, Parashar U, Tate J. Rotavirus vaccines: effectiveness, safety, and future directions. *Paediatr Drugs*. 2018; 20: 223-233.
56. Kirkwood CD, Steele AD. Rotavirus vaccines in China: improvement still required. *JAMA Netw Open*. 2018; 1 (4): e181579.
57. Riveros X. Overview of characteristics of RV vaccines licensed and/or in clinical evaluation phase World Health Organization. 2017. https://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/3_RV_vaccines_RX_oct17.pdf
58. Le T, Nguyen V, Nguyen T et al. Advances in research on Rotavin-M1. *VJST*. 2017; 59 (1): 43-48. Available in: <http://vietnamscience.vn/index.php/VJSTE/article/view/25>
59. Pêra FF, Mutepfa DL, Khan AM et al. Engineering and expression of a human rotavirus candidate vaccine in *Nicotiana benthamiana*. *Virology*. 2015; 12: 205.
60. Li T, Lin H, Zhang Y et al. Improved characteristics and protective efficacy in an animal model of E. coli-derived recombinant double-layered rotavirus virus-like particles. *Vaccine*. 2014; 32 (17): 1921-1931. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.01.093.
61. Wen X, Cao D, Jones RW, Li J, Szu S, Hoshino Y. Construction and characterization of human rotavirus recombinant VP8* subunit parenteral vaccine candidates. *Vaccine*. 2012; 30 (43): 6121-6126. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.07.078.
62. Li Y, Xue M, Yu L et al. Expression and characterization of a novel truncated rotavirus VP4 for the development of a recombinant rotavirus vaccine. *Vaccine*. 2018; 36 (16): 2086-2092. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.03.011.
63. Xue M, Yu L, Jia L, Li Y, Zeng Y, Li T et al. Immunogenicity and protective efficacy of rotavirus VP8* fused to cholera toxin B subunit in a mouse model. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12 (11): 2959-2968.
64. Groome MJ, Koen A, Fix A et al. Safety and immunogenicity of a parenteral P2-VP8-P[8] subunit rotavirus vaccine in toddlers and infants in South Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (8): 843-853.
65. Cortes-Penfield NW, Ramani S, Estes MK, Atmar RL. Prospects and challenges in the development of a norovirus vaccine. *Clin Ther*. 2017; 39 (8): 1537-1549.
66. Kanai Y, Komoto S, Kawagishi T et al. Entirely plasmid-based reverse genetics system for rotaviruses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017; 114 (9): 2349-2354.

Correspondencia:

Napoleón González Saldaña

E-mail: drnagosal@gmail.com

amipmexico@yahoo.com.mx

Consenso de sarampión: recomendaciones basadas en evidencia para la vacunación 2019

Evidence-based recommendations for vaccination 2019

Ismael Francisco Herrera Benavente,^{*,‡} Andreu Comas García,^{*,‡,§} Rodrigo Romero Feregrino,^{*,||,***}
Raúl Romero Feregrino,^{*,||,¶} Uciel René Ochoa Pérez,^{*,‡} Benjamín Madrigal Alonso,^{*} Manuel Ybarra Muñiz,^{*,**,**}
Enrique Rodríguez Barragán,^{*,§§} Abiel Homero Mascareñas de los Santos,^{*,¶¶,***} Raúl Romero Cabello^{*,***}

* Asociación Mexicana de Vacunología.

‡ Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UASLP.

§ Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina de la UASLP.

|| St. Luke Escuela de Medicina.

¶ Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud.

** Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

§§ Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica.

¶¶ Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

*** Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

*** Hospital General de México, Secretaría de Salud.

RESUMEN

La Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) con el compromiso de generar y difundir el conocimiento científico, presenta este consenso como la postura oficial de la AMV sobre el sarampión y su prevención específica. Abarca 16 tópicos relevantes, se realizó con el modelo de consenso académico, con el análisis y discusión de la bibliografía científica disponible, y se complementó con la opinión de expertos. La importancia de este consenso consiste en que el sarampión continúa siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte en todo el mundo, y en la mayoría de los casos que se han presentado se pudieron haber prevenido mediante la vacunación.

Palabras clave: Sarampión, vacunación, recomendaciones, consenso.

ABSTRACT

The Vaccinology Mexican Association (AMV) with the commitment to generate and disseminate scientific knowledge, presents this consensus as the official position of the AMV on measles and its specific prevention. It covers 16 relevant topics, was realized with the model of academic consensus, with the analysis and discussion of the available scientific literature, and was complemented with the opinion of experts. The importance of this consensus is that measles continues as one of the leading causes of disease and death worldwide, and in most of the cases they could have been prevented by vaccination.

Keywords: Measles, vaccination, recommendations, consensus.

INTRODUCCIÓN

Las asociaciones, sociedades o grupos de profesionales de salud deben tener dentro de sus objetivos primordiales realizar revisiones críticas de la literatura, actualizaciones, elaboración de guías de práctica clínica o consensos académicos, con la finalidad de generar acuerdos con evidencia científica sustentada

para aportar a los trabajadores de salud información confiable en la toma de decisiones.

Antes de la introducción de la vacuna contra el sarampión en 1963, se estimaba que 30 millones de casos de sarampión con > 2 millones de muertes ocurrían cada año en todo el mundo.¹ La intensificación de las actividades de vacunación a nivel mundial influyó de forma decisiva en la reducción en 75% de las muertes por sarampión, evitando así 15.6 millones de muertes entre 2000 y 2013. En 2013 hubo un

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

resurgimiento de casos de sarampión debido a la presencia de brotes a gran escala en varios países de Europa, Asia y África. En aquellos países donde el sarampión se había prácticamente erradicado, los casos importados de otros países continúan siendo una fuente importante de infección.

El resurgimiento de todos estos casos de sarampión se podían haber prevenido por completo mediante la vacunación. El sarampión tiene todos los componentes de una enfermedad erradicable: 1. Existe una vacuna segura y altamente efectiva; 2. Tiene un síndrome clínico de fácil diagnóstico, y 3. No tiene reservorio animal para mantener la circulación del virus. Pero debido a la naturaleza altamente contagiosa del virus, se necesita una cobertura de vacunación casi perfecta (inmunidad de rebaño del 95%) para proteger de manera eficaz contra el resurgimiento del sarampión. Hoy en día, el sarampión continúa siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte prevenibles por vacunación en todo el mundo, cobrando más de 100,000 vidas cada año.²

Uno de los compromisos de la Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) es generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad médica. El objetivo del presente consenso es una iniciativa de la AMV para establecer y fortalecer respuestas a interrogantes y controversias que se han generado ante al problema de salud pública que plantea el sarampión a nivel mundial. Las recomendaciones vertidas en este documento representan la postura oficial de la AMV sobre la vacunación contra el sarampión en México.

METODOLOGÍA

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

Para el desarrollo del presente consenso se siguió la recomendación de la guía *Lineamientos para la elaboración de consensos*³ y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).⁴ El grupo de médicos que participaron en la elaboración de este consenso son miembros de la AMV (pediatras infectólogos, microbiólogos,

médicos del sector público y del sector privado con experiencia probada en vacunación infantil, así como médicos con maestría en enfermedades infecciosas y maestría en vacunología).

Inicialmente, se realizó una búsqueda selectiva en la que se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *measles, measles vaccine, epidemiology, surveillance, outbreak, immunity and vaccination*; se eligieron aquellos que abarcaran el periodo de enero de 2010 a agosto de 2019. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores *PubMed, Scopus, EMBASE y Cochrane*. Se buscaron artículos originales, metaanálisis, revisiones sistemáticas y revisiones seleccionadas, así como consensos y documentos de opinión realizados por expertos en el tema; se hicieron búsquedas ascendentes usando algunas de las referencias de los artículos seleccionados, en especial, en el análisis de estudios de seguimiento a largo plazo.

Con el grupo conformado se hizo un análisis situacional actual del sarampión. Posteriormente se efectuó una revisión para identificar y seleccionar la bibliografía. Se definió el alcance de los temas a analizar; asimismo, se establecieron las bases para la adopción y adaptación de recomendaciones de otros organismos o sociedades a incluir en las conclusiones del consenso. Todo se realizó a distancia utilizando las tecnologías digitales. Terminado la fase de revisión crítica de la literatura, resultados y conclusiones, se redactó el primer manuscrito para después ser revisado por todos los colaboradores. Todas las conclusiones y recomendaciones se presentan con sus niveles de evidencia, grado de recomendación, así como su propuesta de aplicabilidad en la práctica clínica.^{5,6} En conjunto con el grupo de expertos participantes se seleccionaron 16 aspectos relevantes para la integración crítica y sistemática de las recomendaciones basadas en esta revisión (*Tabla 1*).

En las *Tablas 2 y 3* se pueden consultar las definiciones operacionales que se tomaron en cuenta de casos de transmisión de sarampión y términos de eliminación con la finalidad de normar criterios para el presente consenso.^{1,7}

RESULTADOS

Se planteó un total de 16 temas relevantes, algunos considerados controvertidos en relación al sarampión y la vacunación (*Tabla 1*).

Tabla 1: Interrogantes a tratar.

1. ¿Cuál es la situación actual del sarampión en México?
2. ¿Cuál es el esquema de vacunación contra sarampión?
3. ¿Cuál es la efectividad de la vacuna?
4. ¿Cuál es la duración de la inmunidad inducida de la vacuna?
5. ¿Existe evidencia de que con el esquema de dos dosis los títulos de anticuerpos protectores persistan por más de 10 años?
6. ¿Hay una disminución establecida en la respuesta de protección al no tener exposición al virus salvaje?
7. ¿En qué casos se debe vacunar antes de los 12 meses y cuál sería el esquema de vacunación?
8. ¿La vacunación de SRP debe ser a los tres meses de la primera dosis?
9. ¿Cuándo revacunar a los adolescentes y adultos?
10. ¿Es necesario vacunar a adultos cuyo esquema se completó hace más de 10 años? Particularmente trabajadores de la salud y del turismo o aquéllos que viajen a países con brotes
11. ¿Se debe administrar SRP o SR en adolescentes y adultos?
12. En caso epidemia o brote, ¿a quiénes hay que vacunar?
13. Si se tuvo la enfermedad, ¿hay que vacunar en algún momento de la vida?
14. En un individuo susceptible, ¿cuál es la profilaxis posterior a la exposición a un caso de sarampión?
15. ¿Cuál es la seguridad de la vacuna?
16. ¿Cuáles vacunas contra sarampión se encuentran disponibles en México?

Tabla 2: Definiciones de casos.

- Un caso clínico de sarampión es cualquier persona con fiebre y erupción cutánea maculopapular y tos, coriza o conjuntivitis, o cualquier persona en la que un médico sospeche de sarampión
- Los casos clínicamente confirmados son aquéllos que cumplen con la definición de caso clínico, pero en los que no se obtuvieron muestras adecuadas para la confirmación de laboratorio
- Los casos confirmados por laboratorio son aquéllos que cumplen con la definición de caso clínico y son confirmados por resultados positivos de pruebas de laboratorio
- Los casos confirmados epidemiológicamente son aquéllos que cumplen con la definición de caso clínico y están vinculados a un caso confirmado por laboratorio
- Debe descartarse un caso sospechoso que no cumple con la definición clínica o de laboratorio

1. ¿Cuál es la situación actual del sarampión en México?

La información actual del sarampión en México se encuentra disponible desde 1981 hasta 2018 en los Anuarios de Morbilidad como en los Boletines Epidemiológicos Semanales. Nuestro país antes de 1991 había presentado tres grandes brotes de sarampión en 1980, 1985 y 1990. De acuerdo a la Secretaría de Salud, el brote de 1990 causó 5,899 defunciones.⁸⁻¹⁰

La epidemiología del sarampión en nuestro país es producto de las campañas de vacunación que se

Tabla 3: Definiciones operacionales epidemiológicas.

- **Brote de sarampión** en países con un objetivo de eliminación. Cuando dos o más casos confirmados están temporalmente relacionados (con fechas de inicio de la erupción que ocurren entre siete y 21 días de diferencia) y están epidemiológica o virológicamente vinculados, o ambos
- **Restablecimiento de la transmisión endémica.** Ocurre cuando la evidencia epidemiológica y de laboratorio indica la presencia de una cadena de transmisión de una cepa de virus que permanece ininterrumpida durante más de 12 meses en una zona geográfica definida donde previamente se había eliminado el sarampión
- **Transmisión endémica del sarampión.** La existencia de transmisión continua de virus de sarampión indígenas o importados que persiste durante más de 12 meses en cualquier área geográfica definida
- **Eliminación del sarampión.** La ausencia de transmisión endémica del sarampión en un área geográfica definida durante más de 12 meses en presencia de un sistema de vigilancia bien realizado
- **Erradicación del sarampión.** Interrupción mundial de la transmisión del virus del sarampión en presencia de un sistema de vigilancia que se ha comprobado que está funcionando bien

iniciaron en 1970 con la vacuna Schwartz. En 1991 se introduce la segunda dosis de vacuna monovalente contra sarampión y para 1995 se registran los últimos casos autóctonos en México. En 1998 se introduce la vacuna triple viral y en el año 2000 se realiza una

campana masiva de vacunación SR (sarampión-rubeola) para adolescentes y adultos. Actualmente la vacuna SR ya no se administra de manera rutinaria a niños de 12 años, sólo la Secretaría de Salud indica su administración en personas mayores de nueve años con esquema incompleto de vacunación y una dosis extra en mujeres en edad reproductiva.¹⁰

Desde la erradicación del sarampión autóctono, México ha presentado casos asociados a importación en los años 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2011, 2014, 2018 y 2019. De todos los anteriores, los que cumplen la definición de brote asociado a importación fueron los de 2000, 2003 a 2006 y 2019 (Figura 1).

2. ¿Cuál es el esquema de vacunación contra sarampión?

La cantidad de dosis recomendada de vacuna contra sarampión se basa en la edad óptima para la seroconversión y la probabilidad de contraer sarampión antes de esa edad.¹¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda dos dosis como estándar para la prevención del sarampión en todos los países.¹² Se requiere una cobertura vacunal del 95% con dos dosis de vacuna en la población para alcanzar altos niveles de inmunidad colectiva y de esta manera, interrumpir la transmisión.¹²

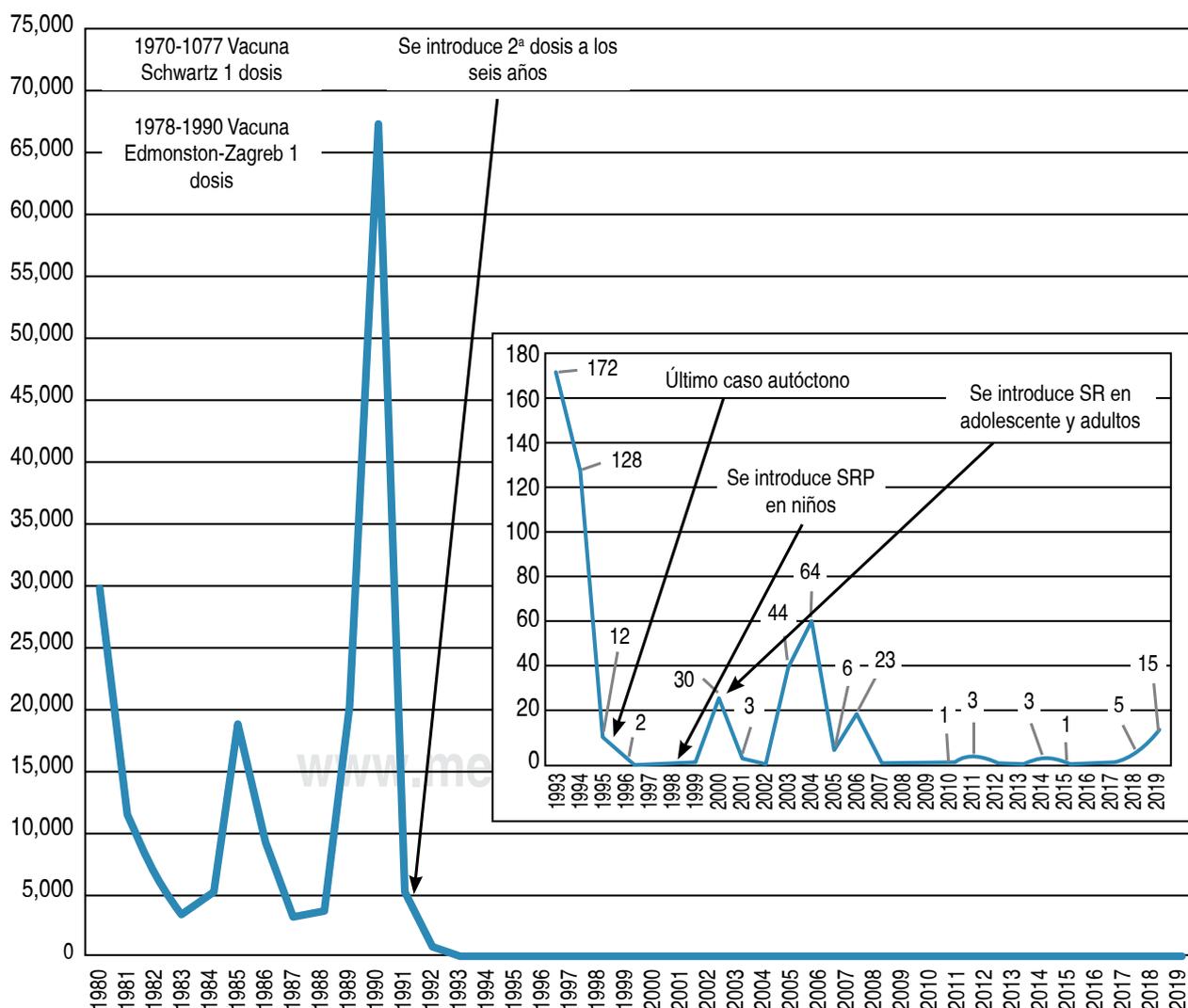


Figura 1: Epidemiología e historia de la vacunación contra sarampión en México.^{8,9}

Según la OMS, la edad recomendada para la primera vacunación es entre seis y 15 meses edad; recomienda la primera dosis a partir de los seis meses en brotes en poblaciones desplazadas y refugiados, niños infectados y expuestos al VIH, y en niños con alto riesgo de contraer sarampión; a los nueve meses de edad en entornos con sarampión endémico.^{13,14} En México, se recomienda una dosis a los 12 meses (entornos donde el riesgo de sarampión es bajo) y una segunda dosis entre los cuatro y seis años de edad.

Grado de recomendación A

3. ¿Cuál es la efectividad de la vacuna?

La vacunación antes de los seis meses no suele inducir una seroconversión adecuada debido a la inmadurez del sistema inmunitario y a la presencia de anticuerpos neutralizantes maternos. La efectividad de una dosis de la vacuna si se aplica a los nueve meses es del 85% y si se administra a los 12 meses, la efectividad media es del 93% (rango de 39 a 100). Posterior a una segunda dosis, la efectividad es del 97% (rango de 67 a 100).¹⁵⁻¹⁷

Grado de recomendación A

4. ¿Cuál es la duración de la inmunidad inducida por la vacuna?

En la mayoría de los casos, la duración de la inmunidad inducida por la vacuna es de varias décadas y probablemente de por vida.^{18,19} La tasa de fracaso secundario a la vacuna es de alrededor de 5% a los 10-15 años después de la inmunización, pero tal vez sea menor cuando la vacunación se administra después de los 12 meses.²⁰ La disminución de las concentraciones de anticuerpos no implica necesariamente una pérdida completa de la inmunidad protectora porque por lo general se desarrolla una respuesta inmunitaria secundaria después de la reexposición al virus del sarampión, con un aumento rápido en los títulos de anticuerpos sin una enfermedad clínica manifiesta.

Grado de recomendación A

5. ¿Existe evidencia de que con el esquema de dos dosis los títulos de anticuerpos protectores persistan por más de 10 años?

Sí existe evidencia que nos indica que después de 10 años de haber recibido la segunda dosis de la vacuna triple viral todavía son detectables anticuerpos (IgG) contra sarampión.

Grado de recomendación A

Dependiendo del país, el diseño de estudio, las características sociodemográficas y el contexto epidemiológico, los niveles de seropositividad después de los 16 años variaron entre el 50% y 100%.¹⁹⁻²⁹ Encuestas realizadas en Corea, Taiwán y China reportan que en los grupos de edad con la menor proporción de población hay seropositividad y los títulos de anticuerpos van de los 15 a 29 años.²⁸⁻³¹

El hecho de detectar IgG contra sarampión, es decir, ser seropositivo, no necesariamente indica que el sujeto tenga protección contra el virus. Para poder determinar protección es necesario realizar la cuantificación de los títulos de anticuerpos neutralizantes. Son pocos los trabajos que cuantifican los títulos de anticuerpos neutralizantes o protectores. Los estudios que proveen dicha información, reportan que los títulos de anticuerpos neutralizantes del 80 al 92% de personas seropositivas mayores de 16 años están por encima del límite de protección.^{20,21,30} Los principales factores de riesgo asociados con disminución en la seropositividad a sarampión son: sexo masculino, edad, si la primera dosis se administró antes del primer año de vida, número de dosis de vacuna contra el sarampión, y si no hay circulación del virus de sarampión.¹⁹⁻²⁹

6. ¿Hay una disminución establecida en la respuesta de protección al no tener exposición al virus salvaje de sarampión?

Existe evidencia que nos indica que en poblaciones con dos dosis de vacuna contra sarampión se presenta disminución en la proporción de seropositividad, reducción en la media geométrica de anticuerpos (GMT) o incremento en la tasa de disminución de anticuerpos.^{19,20,22,24-31}

Grado de recomendación B

Existen estudios que han calculado la tasa a la cual baja la seropositividad, estas tasas varían desde 1.6% al año hasta 9.7% al año.^{20,24-26}

Existe evidencia que muestra que la disminución en la seropositividad en el grupo entre 15 y 29 años

de edad se acompaña de reducción en la GMT. Dichos estudios también indican que entre el 15% y 35% de los individuos cuya edad va de 15 a 29 años es población susceptible de contraer sarampión.²⁸⁻³²

Aunque la información es escasa y después de considerar el contexto epidemiológico de los estudios realizados, es plausible que el incremento en la tasa de disminución de anticuerpos sea mayor en países con menor prevalencia de sarampión.¹⁹⁻²⁹

7. ¿En qué casos se debe vacunar antes de los 12 meses y cuál sería el esquema de vacunación?

En países donde la incidencia y mortalidad por sarampión son altas en el primer año de vida; en países con transmisión continua donde el riesgo de mortalidad por sarampión entre los lactantes sigue siendo alto; durante un brote de sarampión; durante campañas en entornos donde el riesgo de sarampión entre los lactantes < nueve meses de edad sigue siendo alto (p. ej., en países endémicos que sufren brotes regulares); para poblaciones desplazadas internamente y refugiados, y poblaciones en zonas de conflicto; para lactantes con alto riesgo de contraer sarampión (p. ej., contactos de casos conocidos de sarampión o en entornos con mayor riesgo de exposición durante brotes como guarderías); para lactantes que viajan a países que sufren brotes de sarampión y, para lactantes que se sabe que están infectados o expuestos al VIH (es decir, nacidos de una mujer infectada por el VIH).^{12,17}

En los países con transmisión continua donde el riesgo de mortalidad por sarampión entre los lactantes es alto, la primera dosis debe administrarse a los nueve meses de edad. En estos entornos es importante aplicar a tiempo la primera dosis para garantizar una protección óptima durante el periodo susceptible en la infancia. Estos países deben administrar la segunda dosis a los 15-18 meses. El intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas.^{12,33}

Grado de recomendación A

Si se administra la vacuna entre los seis y nueve meses de edad debe considerarse una dosis suplementaria y registrarse como dosis «0», a menos que el país tenga datos que muestren una alta seroconversión cuando la vacunación se realiza antes de los nueve meses de edad. Los niños que reciben la dosis «0», también deben recibir la primera y segun-

da dosis a las edades recomendadas de acuerdo con el calendario nacional.¹²

La vacunación de niños alrededor de los seis meses de vida por lo regular produce fallas para inducir la seroconversión debido a la inmadurez del sistema inmunitario y a la presencia de anticuerpos neutralizantes de origen materno. La falla de la vacunación primaria ocurre entre 10 y 15% de niños vacunados a los nueve meses de edad. El desarrollo de anticuerpos de alta avidéz es crucial en el desarrollo de la inmunidad protectora contra el virus del sarampión. La avidéz de los anticuerpos es generalmente menor en niños vacunados entre los seis y nueve meses de edad, comparados con los niños vacunados a los 12 meses de edad.^{12,17} Algunos estudios sobre revacunación en niños que no respondieron a una primera dosis de vacuna contra sarampión demostraron que aproximadamente 95% de estos niños desarrollaron inmunidad protectora después de la segunda dosis.^{12,21}

8. ¿La vacunación de SRP (sarampión-rubeola-paperas) debe ser a los tres meses de la primera dosis?

Se puede administrar a los tres meses o antes, ya que el intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas.¹²

En países donde la infección ocurre tardíamente, la vacunación puede retrasarse hasta los 12-15 meses de edad. Para la inmunización primaria se recomiendan dos dosis. La segunda dosis por lo general se administra en el segundo año de vida o al ingresar a la escuela, pero puede administrarse cuatro semanas después de la primera dosis. La segunda dosis es necesaria para proteger a los niños que no desarrollaron inmunidad protectora después de la primera dosis.^{12,21}

Grado de recomendación B

9. ¿Cuándo revacunar a los adolescentes y adultos?

La vacuna contra el virus del sarampión induce una respuesta inmunitaria humoral y celular muy parecida a la producida por la infección del virus salvaje; sin embargo, la concentración de anticuerpos regularmente es menor.^{12,33}

En personas con anticuerpos preexistentes, la revacunación puede no producir una replicación

viral suficiente para aumentar la concentración de anticuerpos. A pesar de que la concentración de anticuerpos inducidos por la vacuna disminuye con el tiempo hasta casi ser indetectable, la persistencia de memoria inmunológica y la exposición futura al virus inducen una respuesta inmunitaria protectora en las personas que recibieron la vacuna.³³

No se recomienda la vacunación en adolescentes y adultos que hayan recibido dos dosis (independientemente de la edad de vacunación) de vacuna, pero si se desconoce o sólo han recibido una dosis, es recomendable aplicar la dosis faltante.

Grado de recomendación A

10. ¿Es necesario vacunar a adultos cuyo esquema se completó hace más de 10 años? En particular trabajadores de la salud y del turismo o aquéllos que viajen a países con brotes

Existen estudios sobre la duración de la respuesta humoral y celular posterior a la administración de dos dosis de vacuna contra el sarampión. La gran mayoría demuestra una respuesta adecuada y sostenida a los siete años, 17 años y 26 años posterior a la segunda aplicación de la vacuna, incluso pudiendo ser similar a la inmunización natural de por vida.^{19,21,34} Sin embargo, en algunos casos se demuestra una disminución de hasta el 2.4% por año de anticuerpos específicos contra el virus del sarampión.²⁰ Hay reportes que demuestran que pacientes, a pesar de contar con una o incluso dos dosis de la vacuna, se infectan.³⁵⁻³⁷ Entre 2000 y 2015 se registraron en California, EUA, 232 casos de sarampión, de los cuales 26 pacientes (11%) contaban con dos dosis de la vacuna con un rango de seis a 26.3 años con una media de 16.7 años después de la última dosis de la vacuna.²¹ Hay que tomar en cuenta que para lograr evitar brotes y erradicación de la enfermedad es necesario mantener al menos el 95% de la población inmunizada contra sarampión.^{35,38} Existen también factores genéticos que podrían en ciertas poblaciones disminuir la inmunogenicidad a pesar de un esquema adecuado de vacunación.³³

Trabajadores de la salud

Entre 2001 y 2014, el 6% de todos los casos no importados de sarampión en los Estados Unidos fueron resultado de transmisión en centros de atención médica.³⁹ Durante un brote de sarampión se

recomienda aplicar un esquema de dos dosis de vacuna a todos los trabajadores de la salud, independientemente del año de su nacimiento.⁴⁰

Grado de recomendación A

Turismo o quienes viajen a países con brote de sarampión⁴¹

- Adultos en quienes se desconoce estado inmunológico, dos dosis con diferencia de cuatro semanas previo al viaje.
- Menores de 12 meses, una dosis antes de viajar y posteriormente completar esquema habitual de dos dosis.
- Niños menores de 18 años con una sola dosis, aplicar una dosis cuatro semanas antes de viaje.

Grado de recomendación A

11. ¿Se debe administrar SRP o SR en adolescentes y adultos?

La prevalencia serológica detectada para sarampión, rubeola y parotiditis posterior a la aplicación de dos dosis de vacuna, que son suficientes para prevenir grandes brotes en lo que se refiere a sarampión y rubeola; sin embargo, no así para parotiditis, encontrándose diferencias de seroprevalencia de más del 20% para sarampión, rubeola del 95 a 96% y para parotiditis del 75%.^{42,43}

Posterior a la administración de una sola dosis de vacuna monovalente contra parotiditis se observó una efectividad del 63% dentro de los primeros tres años, 50% entre tres y cinco años y 34% en los vacunados después de cinco años. En quienes se administró una dosis de SRP después de cinco años, tuvieron sólo una efectividad vacunal del 60%.⁴⁴ Entre las personas que han recibido más de dos dosis de la vacuna MMR, la administración oportuna de una dosis adicional puede considerarse en una situación de brote.

Existe una relación de 6.7 vs. 14.5/1,000 habitantes de presentar cuadro de parotiditis de los que recibieron tres dosis de SRP vs. los que recibieron dos dosis. Asimismo, existe más de nueve veces el riesgo de padecer parotiditis si la última dosis de aplicación de SRP fue antes de 13 años. Si pasaron entre 13 y 15 años de la última aplicación de la segunda dosis de SRP, el riesgo de contraer parotiditis es nueve veces mayor, y 14 veces más

el riesgo si pasaron más de 16 a 24 años, en comparación con los que tienen menos de dos años posterior a su aplicación.

El incremento de efectividad al administrar una tercera dosis contra dos dosis de la vacuna SRP fue del 78.1%, por lo que la probabilidad de padecer parotiditis es menor.⁴⁵ Se concluye que no es necesario vacunar para el componente de sarampión, pero sí para el de paperas.

Grado de recomendación B

12. ¿A quiénes vacunar en caso epidemia o brote?

Se indica la vacunación al 100% de los contactos susceptibles con SRP o SR de acuerdo a la evaluación epidemiológica de riesgo. Completar esquema de SR o SRP de la siguiente manera:¹⁰

- de uno a seis años de edad, sin antecedente vacunal, aplicar dos dosis de SRP con un intervalo de cuatro semanas.
- de siete a 39 años de edad, sin antecedente vacunal primario o de refuerzo, aplicar dos dosis con un intervalo de cuatro semanas.
- Se descartan como contactos los mayores de 40 años de edad.
- Ante casos confirmados de sarampión completar el esquema de la siguiente manera:
- de seis a 11 meses de edad: aplicar una dosis de SRP, posteriormente aplicar la dosis correspondiente al año de edad o dos meses después cuando se administre en mayores de 10 meses de edad; y refuerzo a los seis años de edad.
- Aplicar una dosis de SR a mujeres en edad fértil no embarazadas.
- Para trabajadores de la salud y del turismo ver respuesta de la pregunta 10.

Grado de recomendación A

Centers Diseases of Control (CDC) de EUA,⁴¹ emite su recomendación a quiénes vacunar en caso de epidemia o brote:

- Lactantes de seis a 11 meses necesitan una dosis de la vacuna.
- Los niños de 12 meses o mayores necesitan dos dosis, con una separación de al menos 28 días.
- Los adolescentes y los adultos que no tengan evidencia de inmunidad contra el sarampión

deben recibir dos dosis con separación de al menos 28 días.

- Estatus de inmunización completo a personal de la salud, personal de turismo y transporte.

Grado de recomendación A

13. Si se tuvo la enfermedad ¿hay que vacunar en algún momento de la vida?

No se recomienda vacunar a las personas que han padecido la enfermedad, ya que la respuesta inmunitaria que se produce es muy efectiva; además, la producción de anticuerpos neutralizantes circulantes contra el antígeno H por sí sólo es suficiente para evitar la infección por el virus del sarampión. También se induce una repuesta inmunológica mediada por células que erradica el virus una vez que la infección ha ocurrido.^{12,18}

La memoria inmunológica inducida por el virus del sarampión es duradera, posiblemente de por vida, incluye la continua producción de anticuerpos específicos contra el virus y la producción de linfocitos circulantes CD4+ y CD8+ específicos. A pesar de que los niveles de anticuerpos específicos contra el virus del sarampión tienden a disminuir a lo largo del tiempo, la habilidad de producir una rápida respuesta secundaria humoral y celular asegura la protección contra la infección.¹²

Grado de recomendación B

14. En un individuo susceptible ¿cuál es la profilaxis posterior a la exposición a un caso de sarampión?

La vacuna contra el sarampión administrada dentro de las 72 horas posteriores a la exposición o la inmunoglobulina humana administrada hasta seis días posteriores a la exposición puede prevenir o atenuar la enfermedad en personas susceptibles.¹⁵

En situaciones en las que es posible determinar el momento de la primera exposición, la profilaxis se ha demostrado que es altamente efectiva, 90% después de la vacuna,⁴⁶ y 95% después de la inmunoglobulina.⁴⁷

Grado de recomendación A

La administración de inmunoglobulina es útil en pacientes con riesgo de enfermedad grave

(entre los que se incluyen los lactantes menores de un año), mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad contra el sarampión y las personas gravemente inmunocomprometidas. La dosis recomendada por vía intramuscular es de 0.5 mL/kg de peso corporal (dosis máxima = 15 mL) para personas con un peso corporal de hasta 30 kg y por vía intravenosa de 400 mg/kg para personas con peso mayor de 30 kg.⁹ La inmunidad conferida por la inmunoglobulina es temporal. Aquellos individuos que reciben IG deben recibir después la vacuna contra el sarampión, administrada no antes de seis meses después de la IGIM y hasta ocho meses después de la IGIV. Deben recibir profilaxis intravenosa, independientemente de su estado inmunológico o de vacunación, los pacientes receptores de trasplante de médula ósea, personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida o infección por VIH con inmunosupresión severa y a quienes no se les ha suministrado la vacuna desde que recibieron una terapia antirretroviral efectiva.¹⁵

15. ¿Cuál es la seguridad de la vacuna?

Posterior a más de 50 años de su registro y con más de 100 millones de dosis administradas anualmente en todo el mundo desde el año 2000 se considera que la vacuna tiene un perfil de seguridad aceptable. Los eventos adversos graves son raros y son menos frecuentes que con la infección natural.

Grado de recomendación A

A continuación se enumeran los eventos adversos asociados a la vacuna triple viral.^{12,17,48-51}

- Fiebre (< 15 casos/100 dosis).
- Linfadenopatía transitoria (cinco niños/100 dosis y 20 adultos/100 dosis).
- Exantema (de dos a tres casos/100 dosis).
- Parotiditis (< un caso/100 dosis).
- Crisis febriles (desde un caso/1500 dosis hasta un caso/3,000 dosis).
- Púrpura trombocitopénica (un caso/30,000 dosis).
- Anafilaxis (de dos a 14 casos/ millón de dosis).
- Meningitis aséptica (de uno a 10 casos/millón de dosis).
- Encefalitis (< un caso/millón de dosis).
- El componente de rubeola puede causar artralgia o artritis transitoria en mujeres postpubertad.

En 1998 se publicó en la revista *Lancet* un artículo que asociaba a la vacuna con enfermedad inflamatoria intestinal y autismo; sin embargo en 2010 este artículo fue retirado debido a la falsificación de información clínica.⁵² Existe suficiente evidencia epidemiológica y metaanálisis que demuestran que la vacunación no se asocia con autismo. Por ejemplo, un estudio durante los dos primeros de vida con 256 niños con desórdenes del espectro autista (DEA) y 753 niños control en EUA mostró que la razón de momios ajustada de vacunación y DEA fue de 0.999 (0.994-1.003) a los tres meses de vida, 0.999 (0.997-1.001) a los siete meses y de 0.999 (0.998-1.001) a los dos años.⁵³ Otro estudio realizado en Dinamarca reportó que el riesgo ajustado para la vacuna triple y DEA fue de 0.93 (0.85-10.2).⁵⁴ Un metaanálisis publicado en 2014 reveló que el OR entre vacunación y autismo es del 0.99 (0.92-1.06), en particular el OR en la vacuna triple viral fue de 0.84 (0.70-1.01).⁵⁵ Estudios posteriores no encontraron una asociación entre la vacuna y EII y autismo.⁵⁶

Grado de recomendación A

16. ¿Cuáles vacunas contra sarampión se encuentran disponibles en México?

En México las vacunas que contienen sarampión a nivel público son la SR (sarampión-rubeola) y la SRP (sarampión-rubeola-paperas). La vacuna de SRP se administra en la cartilla nacional de vacunación a los 12 meses de edad y a los seis años. La vacuna SR se recomienda como dosis adicional en campañas de vacunación sin especificar a grupos blancos para completar esquemas y como tercera dosis. A nivel privado se encuentra disponible la MMR II (*measles, mumps and rubella*) y la vacuna MMR II combinada con varicela (MMR-V). Los *Centers Diseases of Control and Prevention* de EUA recomiendan que las vacunas MMR y varicela se administren por separado en la primera dosis, pero la segunda dosis se puede administrar como MMR-V.¹⁵ MMR es la vacuna de elección para la prevención del sarampión en lactantes de seis a 11 meses de edad, adolescentes y adultos con mayor riesgo de exposición (p. ej., durante brotes o viajes internacionales). Las recomendaciones con respecto a la evidencia aceptable de inmunidad están disponibles para guiar las decisiones sobre quién debe o no ser vacunado contra el sarampión.

REFERENCIAS

1. Wolfson LJ et al. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet*. 2007; 369: 191-200.
2. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017; 390: 2490-24502.
3. Ferrario C, Califano G, Durán P, Maccarone M, Miceli I, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de consensos. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110 (2): 163-167.
4. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Available in: <https://www.agreetrust.org/resource-centre/the-originalagree-instrument/>.
5. Birtwhistle R, Pottie K, Shaw E, Dickinson JA, Brauer P, Fortin M et al. Canadian task force on preventive health care: 'we're back! *Can Fam Physician*. 2012; 58 (1): 13-15.
6. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31 (6): 705-718.
7. WHO. Monitoring progress towards measles elimination. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010; 85: 490-495.
8. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Anuario de Morbilidad 1984-2018 [Internet]. [Consultado 3 Sept 2019]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>.
9. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico Sistema Naciona de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información [Internet]. [Consultado 3 Sept 2019]. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/_-boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-186989.
10. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación, SSA, México. Septiembre 2018.
11. Halsey NA. The optimal age for administering measles vaccine in developing countries. In: Halsey NA, de Quadros CA, eds. *Recent advances in immunization: a bibliographic review*. Washington, DC: Pan American Health Organization, 1983. pp. 4-17.
12. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017; 92: 205-227.
13. Simons E, Ferrari M, Fricks J et al. Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. *Lancet*. 2012; 379: 2173-2178.
14. WHO. Measles vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009; 84: 349-360.
15. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013; 62 (RR-4): 1-34.
16. Moss WJ, Scott S. The immunological basis for immunization serie. Module 7: Measles-Update 2009. Geneva: World Health Organization, 2009.
17. Strebel P, Orenstein W. Measles. *N Engl J Med*. 2019; 381: 349-357.
18. Strebel PM, Papania MJ, Gastanaduy PA, Goodson JL. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. pp. 579-618.
19. Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med*. 2007; 357 (19): 1903-1915.
20. Kremer JR, Schneider F, Muller CP. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees--a longitudinal study. *Vaccine*. 2006; 24 (14): 2594-2601.
21. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Thomas A et al. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. *Vaccine*. 2019; 37 (13): 1775-1784.
22. Antia A, Ahmed H, Handel A, Carlson NE, Amanna IJ, Antia R, Slifka M. Heterogeneity and longevity of antibody memory to viruses and vaccines. *PLoS Biol*. 2018; 16: e2006601.
23. Bin D, Zhihui C, Qichang L, Ting W, Chengyin G, Xingzi W, Hanhua F, Yongzhong X. Duration of immunity following immunization with live measles vaccines: 15 years of observation in Zhejiang Province, China. *Bull Wor Helth Org*. 1991; 69: 415-423.
24. Seagle EE, Bednarczyk RA, Hill T, Fiebelkorn AP, Hickman CJ, Icenogle JP, Belongia EA, McKLean HQ. Measles, mumps and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of MMR vaccine. *Vaccines*. 2018; 36: 818-826.
25. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in a MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infev Dis*. 2008; 197: 950-956.
26. Levine H, Zarka S, Ankol OE, Rozhavski V, Davidovitch N, Aboudy Y, Balicer RD. Seroprevalence of measles, mumps and rubella among Young adults, after 20 years of universal 2-dose MMR vaccination in Israel. *Hum Vaccines Immunother*. 2015; 11: 1400-1405.
27. Poethko-Müller C, Mankertz A. Seroprevalence of measles-, mumps- and rubella- specific IgG antibodies in German children and adolescents and predictors for seronegativity. *PLoS ONE*. 2012; 7: e42867.
28. Kang HJ, Han TW, Kim SJ, KIM YJ, Kin AR et al. An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea. *Vaccine*. 2017; 35: 4126-4132.
29. He H, Chen E, Li Q, Wang Z, Yan R, Fu J, Pan J. Waning immunity to measles in young adults and booster effects of revaccination in secondary school students. *Vaccine*. 2013; 31: 533-537.
30. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, Chen PY, Ho YH et al. Waning population immunity to measles in Taiwan. *Vaccine*. 2012; 30: 6721-6727.
31. Xiong Y, Wang D, Lin W, Tang H, Chen S, Ni J. Age-related changes in serological susceptibility patterns to measles. *Hum Vacc Immunther*. 2014; 10: 1097-1103.
32. Kontio M, Jokinen S, Paunio M, Peltola H, Davidkin I. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection. *J Infect Dis*. 2012; 206: 1542-1548.
33. Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG et al. Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination. *Expert Review of Vaccines*. 2019; 18 (1): 75-87.
34. O'Connor BP, Gleeson MW, Noelle RJ, Erickson LD. The rise and fall of long-lived humoral immunity: terminal differentiation of plasma cells in health and disease. *Immunol Rev*. 2003; 194: 61-76.
35. Haralambieva IH, Ovsyannikova IG, Pankratz VS, et al. The genetic basis for interindividual immune response variation to measles vaccine: new understanding and new vaccine approaches. *Expert Rev Vaccines*. 2013; 12 (1): 57-70.

36. Meissner HC, Strebel PM, Orenstein WA. Measles vaccines and the potential for worldwide eradication of measles. *Pediatrics*. 2004; 114 (4): 1065-1069.
37. Moss W. Measles in vaccinated individuals and the future of measles elimination. *Clin Infect Dis*. 2018; 67: 1320-1321.
38. Muller CP, Kremer JR, Best JM et al. Reducing global disease burden of measles and rubella: report of the WHO Steering Committee on research related to measles and rubella vaccines and vaccination, 2005. *Vaccine*. 2007; 25 (1): 1-9.
39. Fiebelkorn AP, Redd SB, Kuhar DT. Measles in Healthcare Facilities in the United States During the Postelimination Era, 2001-2014. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 (4): 615-618.
40. CDC Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Measles in Healthcare Settings Updated July 2019. Available in: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/measles/index.html>.
41. CDC Measles, Mumps, and Rubella (MMR) Vaccination: What Everyone Should Know. Available in: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/public/index.html> (Consulted 30 August of 2019).
42. Mossong J, Putz L, Schneider F. Seroprevalence of measles, mumps and rubella antibodies in Luxembourg: results from a national cross-sectional study. *Epidemiol Infect*. 2003; 132: 11-18.
43. Fahlgren K. Two doses of MMR vaccine--sufficient to eradicate measles, mumps and rubella? *Scand J Soc Med*. 1988; 16 (3): 129-135.
44. Chao M, Yan L, Jihai T, Haimei J et al. Assessment of mumps-containing vaccine effectiveness during an outbreak: Importance to introduce the 2-dose schedule for China. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14 (6): 1392-1397.
45. Cardemil CV, Dahl RM et al. Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. *N Engl J Med*. 2017; 377: 947-956.
46. Barrabeig I, Rovira A, Rius C et al. Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 78-80.
47. Janeway CA. Use of concentrated human serum γ -globulin in the prevention and attenuation of measles. *Bull N Y Acad Med*. 1945; 21: 202-222.
48. Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Saf*. 1998; 19: 435-454.
49. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine: a double-blind placebo controlled trial in twins. *Lancet*. 1986; 1: 939-942.
50. Institute of Medicine. Measles, mumps, and rubella vaccine-adverse effects of vaccines: evidence and causality. Washington, DC: National Academies Press, 2012. pp. 103-237.
51. Pless RP, Bentsi-Enchill AD, Duclos P. Monitoring vaccine safety during measles mass immunization campaigns: clinical and programmatic issues. *J Infect Dis*. 2003; 187 (Suppl 1): S291-S298.
52. Retraction — Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 2010; 375: 445.
53. DeStefano F, Price CS, Weintraub ES. Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. *J Pediatr*. 2013; 163: 561-567.
54. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*. 2019; 170: 513-520.
55. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2104; 32: 3623-3629.
56. Stratton K, Gable A, Shetty P, et al. Immunization safety review: measles-mumps- rubella vaccine and autism. Washington, DC: National Academy Press, 2001.

Correspondencia:

Ismael Francisco Herrera Benavente

E-mail: directiva@amv.org.mx

Turismo humanitario: una ayuda que entorpece la salud pública

Humanitarian tourism: aid that hinders public health

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

El turismo humanitario ha proliferado gracias al gran número de Organizaciones No Gubernamentales que lucran con situaciones de contingencia. En ocasiones no hacen más que obstaculizar los verdaderos servicios a los damnificados y a aquéllos que realmente están laborando en la zona de desastre. El turismo humanitario en apariencia tiene el propósito de ayudar a las víctimas, pero la realidad es que cumple el objetivo que persigue toda actividad turística: ocio y esparcimiento. Podemos ver a los turistas humanitarios tomarse fotos con cubrebocas y casco tomando *selfies* con sus celulares y como fondo el paisaje de contingencia, de las calles convertidas en escenas de desolación subiendo a sus redes sociales fotos y videos para ganar prestigio y ser tendencia.

Palabras clave: Turismo humanitario, desastres, contingencia, protagonismo, *selfie*, redes sociales.

Cuando hay un desastre natural en cualquier parte no sólo en México, sino en el mundo, la conciencia de muchas personas se mueve con el propósito de ayudar a sus semejantes que están viviendo condiciones bastante críticas. En el año 2007 en el centro y municipios conurbados del estado de Tabasco ocurrió una gran inundación de grandes magnitudes nunca antes vista en el estado y en las últimas décadas en el país. Se formó el Comité de Desastres, se comenzaron a realizar acciones propias de las brigadas de salud, las cuales ya están bien establecidas en todos los municipios del país; una semana y media después de las inundaciones cuando ya se tenía acceso por vía terrestre comenzó a llegar la «ayuda de voluntarios» deseosos de

ABSTRACT

Humanitarian tourism has proliferated thanks to the large number of Non-Governmental Organizations that profit from situations of contingencies; sometimes they do nothing but hinder the true services to the victims and those who are really working in the disaster area. Humanitarian tourism apparently has the purpose of helping the victims but the reality is that it fulfills the purpose pursued by all tourist activity: leisure and recreation. We can see the humanitarian tourists take pictures with mouths covers and helmets making selfies with their cell phones as background the landscape of contingency, of the streets turned into scenes of desolation uploading to their social networks photos and videos to gain prestige and to be a trend.

Keywords: Humanitarian tourism, disasters, contingency, protagonism, *selfie*, social networks.

apoyar en las actividades de rescate y «donde se necesitaran manos». Llegaron grupos de *scouts*, voluntarios de diversas profesiones, rescatistas, residentes de especialidades, entre muchos otros. Para quien no está en la zona de desastre pensaría que esto es algo muy noble y excelente para apoyar a las personas locales, pero la situación más delicada era dónde se va alojar a tanta gente y qué actividades van hacer. En realidad muchas de estas personas sólo venían a entorpecer las actividades que ya se tenían programadas para el día. Un ejemplo fueron los *scouts*, había niños y niñas de edades entre ocho y 15 años que en vez de ayudar se estaban exponiendo severamente a enfermedades emergentes y reemergentes posteriores a un desastre, este mismo riesgo lo corrían los voluntarios; rescatistas de diversas corporaciones querían imponer sus actividades urbanas no compatibles

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

con el evento del que se trataba conflictuándose con el personal que tiene años de experiencia en desastres. En el caso de los médicos y residentes no se les necesitaba para el tipo de contingencia, pues los servicios estatales de salud ya estaban atendiendo la necesidades de salud, lo único que hacían era esperar el momento de regresar a sus hospitales de origen; el turismo humanitario estaba presente sin generar ningún beneficio, sólo obstruir las labores diarias.^{1,2}

El turismo humanitario se ha disimulado como vacaciones al extranjero, también conocidas como «vacaciones solidarias» o «voluntariado», las cuales han aumentado en los últimos años un 20% según la Organización Mundial del Turismo (OMT). Empresas del sector turístico se benefician con estas nuevas formas de turismo: desastres, humanitarismo, etcétera. Diversas agencias en apariencia se manejan como asociaciones no lucrativas para promocionar sus viajes solidarios. Estas agencias preguntan a los visitantes en su página web si son viajeros responsables y si les alienta iniciar «el gran proyecto de su vida» en algunas comunidades dentro del país o en el extranjero. El voluntariado-turismo es una oferta atractiva, un proyecto que reviste solidaridad, pero su fin verdadero es acumular ingresos. No menos importantes son los objetivos que mueven a los turistas a contratar sus vacaciones solidarias. La buena intención es innegable, pero una buena intención no siempre implica una aportación positiva. De hecho, se han sumado quejas de comunidades contra los voluntarios por construir instalaciones innecesarias e inútiles o por prestar servicios absurdos que los habitantes no piden ni necesitan. Tanto la agencia como los viajeros desconocen por completo las necesidades de esos pueblos y sobre todo dan por hecho que ellos podrían mitigarlas. El voluntariado se desvirtúa si se compara con el ocio tranquilizador de conciencias. Vivir una experiencia solidaria debe ser consecuencia de un voluntariado con formación y preparación.

El turismo humanitario ha proliferado gracias al gran número de Organizaciones No Gubernamentales (ONG) que lucran en situaciones de contingencia y/o desastres, en ocasiones se promocionan ofreciendo sus productos o servicios a los damnificados y no hacen más que obstaculizar a aquéllos que realmente están laborando en la zona de desastre. Cuando existen señalamientos y/o acusación en medios de comunicación y redes sociales, los representantes de las ONG muestran su desacuerdo

justificando que cualquier ayuda es buena, provenga de pequeñas o grandes instituciones solidarias y que pese a la existencia de casos puntuales, la gran mayoría trabaja sin remuneración o de manera desinteresada.

El turismo humanitario en apariencia tiene el propósito de ayudar a las víctimas y mostrar protección al desposeído, pero la realidad es que cumple el fin que fundamentalmente persigue toda actividad turística: ocio y esparcimiento. La mayor parte de los visitantes pasan de espaldas frente a una zona en situación de desastre, no apoyan en las labores de contingencia, sólo acuden a tomarse una *selfie* con sus sonrientes y orgullosos rostros. Podemos ver a los turistas humanitarios tomarse fotos con cubrebocas y casco que describen a través de sus celulares el paisaje de contingencia, de las calles convertidas en escenas de desolación, salen con la imagen digitalizada que muestra un categórico: «yo estuve allí».

Ha sido posible atestiguar legiones de visitantes atraídos por el morbo que supone la tragedia ajena, es la misma fascinación que un grave accidente en una vialidad ejerce en los curiosos o en el resto de los automovilistas que pasan por la escena conduciendo lentamente para bajarse, tomarse una foto como dando a entender en las redes sociales que formaron parte de los supervivientes.

El turismo humanitario no respeta clases sociales, edad o sexo, puede uno apreciar al igual señoras elegantes que viven en colonias residenciales que visten pantalones de 500 dólares comprados en el extranjero con el pelo recogido en pañoletas de marcas prestigiosas que a jóvenes de barrios populares que atestiguan que el desastre también puede cebarse en contra de los pudientes. Unos y otros portan chalecos de rescatista, cubrebocas y algún casco protector y comienzan a deambular por el «tour» improvisado en las zonas siniestradas. Cuando las autoridades en algún momento llegan a difundir que hay demasiados voluntarios, ricos y pobres regresan por donde llegaron, eso sí con el corazón pleno y gratificado por haber sentido el deseo de ayudar al prójimo y por estar en posibilidades de subir la foto en todas sus redes sociales para demostrarlo.³ Hay personas que acuden a apoyar en rescates, remoción de escombros o selección de víveres e insumos para la contingencia, pero lo hacen con la única finalidad de que si encuentran joyas, dinero o algo de valor lo guardan para sí, algunos desvían los insumos obtenidos de donaciones a sus

domicilios justificando que ellos se merecen algo por ayudar.

Tener la oportunidad de viajar y conocer mientras se comparte conocimiento con comunidades vulnerables no es tan fácil como parece; hay voluntarios que no investigan el lado ético de la organización o sólo quieren acudir con el único fin de tomar fotografías, ya sea para subirlas a las redes sociales o para exponerlas en una galería de la colonia más pretenciosa de su ciudad.

Existen cuatro áreas de oportunidad detectadas:

- No todas las agencias u organizaciones de voluntarios son de fiar. Diversas organizaciones carecen de transparencia financiera y no trabajan de cerca con las comunidades locales (incluso si dicen que lo hacen), no tienen proyectos sustentables a largo plazo. El trabajo puede terminar siendo más provechoso para el voluntario que para las comunidades. Las páginas web que venden estas experiencias hacen énfasis en la autorrealización del cliente, poniendo las necesidades de quienes acogen al voluntario en segundo plano. En ocasiones los voluntarios no están capacitados o calificados porque creen que es legítimo ir a «practicar» algo que no pueden hacer todavía en lo suyo.
- El trabajo voluntario puede perturbar las economías locales y fomentar la dependencia. Participar en estos proyectos puede promover los estereotipos y las relaciones desiguales de poder.
- Estas «vacaciones» convierten la ayuda y el cambio social en una mercancía. El problema con mercantilizar la ayuda es que se ofrece el cambio social como algo que se puede comprar como cualquier otro producto.
- El voluntariado irresponsable comienza por viajar por razones equivocadas, hace el tipo de trabajo equivocado y tiene una mentalidad confusa.

Entre las personalidades de los voluntarios se identifican:

- Los que quieren ser «héroes». Acudir por querer «salvar» a las personas viajando a países en vías de desarrollo o en situación de desastre.

- Imponer valores propios a las comunidades que acogen a los voluntarios y descuidar sus necesidades.
- Hacer trabajo para el que no se está calificado o entrenado.

Aunque muchos de estos errores de comportamiento a menudo se producen involuntariamente, la «iniciativa» termina implicando el gasto de miles de dólares por una estancia de dos semanas con un impacto cero y hasta negativo en las comunidades.^{4,5}

CONCLUSIÓN

Cuando exista la necesidad de acudir a brindar apoyo humanitario en alguna contingencia o comunidad, es recomendable evitar el protagonismo tan desagradable que entorpece las acciones que lleva a cabo personal con amplia experiencia en urgencias y desastres, los cuales saben qué hacer y cómo hacerlo; ya que al querer implementar algo no validado por organizaciones internacionales puede haber una ruptura en los procesos aceptados mundialmente, generando un desequilibrio ya sea en los damnificados o personas que están en situaciones de pobreza extrema o comunidades emergentes que tienen sus propios usos y costumbres.

REFERENCIAS

1. Zúñiga CI, Baeza B, Bernal A, Muñoz W, Domínguez M. Casos de leptospirosis posterior a la gran inundación en el Municipio de Centro, Estado de Tabasco, 2007. *Enf Inf Microbiol*, 2011; 31 (1): 33-37.
2. Operativo para la Seguridad en Salud por inundaciones, octubre-diciembre 2007. Informe de cierre de actividades. Villahermosa, Tabasco. 20 de diciembre, 2007.
3. Zepeda PJ. Turismo humanitario y otras infamias. *El País*. 28 septiembre 2017. [Consultado: 27/08/18] Disponible en: https://elpais.com/internacional/2017/09/27/mexico/1506548759_742191.html.
4. Sevilla A. Turismo... ¿humanitario? *El País*. 29 de agosto 2016. Tercera vía. [Consultado: 27/08/18] Disponible en: <http://terceravia.mx/2016/08/turismo-humanitario/>.
5. How to Communicate The World: A Social Media Guide For Volunteers and Travelers. Radi Aid. Norwegian Students' & Academics' International Assistance Fund.

Correspondencia:

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco

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

Diarrea infecciosa en pediatría. Estudio epidemiológico prospectivo de consultas ambulatorias en un hospital de Argentina

Infectious diarrhea in pediatrics. Prospective epidemiological study of outpatient visits in a hospital in Argentina

Nora Beatriz Molina, Mónica Delfina Sparo, Sabina Lissarrague, Evangelina Bertucci, Verónica Vila Roza, María Alejandra Córdoba, Juan Ángel Basualdo

Centro Universitario de Estudios Microbiológicos y Parasitológicos. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades diarreicas son una causa relevante de morbilidad y mortalidad infantil, y constituyen un problema de salud pública sustancial en la población pediátrica de países en desarrollo. Este cuadro clínico se ubica entre las primeras cinco causas de muerte en América Latina y representa un alto porcentaje de las consultas pediátricas en los servicios de salud de dicha región. La diarrea aguda es una patología frecuente en la infancia; sin embargo, una proporción de los casos se continúa en el tiempo produciendo cuadros diarreicos prolongados y persistentes. Dichos episodios han sido relacionados con trastornos del crecimiento, carencias nutricionales y mayor susceptibilidad a infecciones. **Objetivo:** detectar los agentes etiológicos de diarrea aguda, prolongada y persistente, en la población pediátrica que se atiende en el Hospital «Doctor Debilio Blanco Villegas» de Tandil, Argentina, durante 2016-2017. **Material y métodos:** El diseño fue observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. Los patógenos investigados fueron bacterias, virus y protozoos entéricos, mediante una combinación de técnicas de diagnóstico microbiológico estándar. Las toxinas Shiga fueron detectadas con métodos moleculares. **Resultados:** La frecuencia de diarrea infecciosa fue 40% (77/190) y los agentes etiológicos fueron EPEC, *Shigella* spp, *Salmonella enterica*, STEC (stx2), rotavirus, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp. y *Blastocystis* spp. La frecuencia de diarrea prolongada y persistente alcanzó 23% y los patógenos hallados fueron EPEC, *Shigella* spp, *S. enterica*, *Cryptosporidium* spp. y *Blastocystis* spp. **Conclusiones:** se observó presencia de patógenos entéricos en cuatro de cada 10 niños con diarrea. Los agentes etiológicos EPEC y *Shigella* spp. representaron el 70% de los casos. La información presentada en este estudio sirve como línea de base para establecer las frecuencias de diarrea aguda, prolongada y persistente; y proporciona evidencia local y regional para investigaciones futuras.

Palabras clave: diarrea aguda, diarrea prolongada, diarrea persistente, Argentina, América Latina.

ABSTRACT

Introduction: Diarrheal diseases are a relevant cause of infant morbidity and mortality and constitute a substantial public health problem in the pediatric population of developing countries. This clinical picture is among the first five causes of death in Latin America and represents a high percentage of pediatric consultations in the health services of that region. Acute diarrhea is a frequent pathology in childhood, however, a proportion of cases continues over time producing prolonged and persistent diarrhea. These episodes have been related to growth disorders, nutritional deficiencies and increased susceptibility to infections. **Objective:** To detect the etiological agents of acute, prolonged, and persistent diarrhea in the pediatric population that is attended at the «Doctor Debilio Blanco Villegas» Hospital in Tandil, Argentina, during 2016-2017. **Material and methods:** The study design was observational, descriptive, prospective and cross-sectional. The enteric pathogens investigated were bacteria, viruses and protozoa, using a combination of standard microbiological diagnostic techniques. Shiga toxins were detected by molecular methods. **Results:** The frequency of infectious diarrhea was 40% (77/190) and the etiological agents were EPEC, *Shigella* spp, *Salmonella enterica*, STEC (stx2), Rotavirus, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp and *Blastocystis* spp. The frequency of prolonged and persistent diarrhea reached 23% and the pathogens found were EPEC, *Shigella* spp, *S. enterica*, *Cryptosporidium* spp and *Blastocystis* spp. **Conclusions:** the presence of enteric pathogens was observed in four out of ten children with diarrhea and the etiological agents EPEC and *Shigella* spp they accounted for 70% of the cases. The information presented in this study serves as a baseline for establishing the frequencies of acute, prolonged and persistent diarrhea; and provides local and regional evidence for future research.

Keywords: Acute diarrhea; prolonged diarrhea, persistent diarrhea, Argentina, Latin America.

Financiamiento: Esta investigación fue subsidiada por la Fundación Alberto J. Roemmers. **Conflicto de intereses:** Ninguno.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas son una causa relevante de morbilidad y mortalidad infantil y constituyen un problema de salud pública sustancial en la población pediátrica de los países en vías de desarrollo. En el mundo, los niños menores de cinco años experimentan alrededor de 20 millones de episodios de enfermedad diarreica por año. Este cuadro se ubica entre las primeras cinco causas de muerte en Latinoamérica y región del Caribe y representa entre 60% y 80% de las consultas pediátricas en los servicios de salud de dicha región.^{1,2}

Desde la perspectiva clínica, las diarreas han sido clasificadas en diarrea acuosa aguda, diarrea disentérica y diarrea persistente o crónica.³ Recientemente, las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) han recomendado la categorización de los cuadros diarreicos según su duración temporal. Las categorías incluidas en dicha guía son diarrea aguda (DAG) que comprende los cuadros diarreicos cuya duración es menor de siete días; diarrea prolongada (DPO) que contiene los cuadros que perduran entre siete y 13 días; diarrea persistente (DPE) que abarca los episodios cuya duración temporal se extiende entre 14 y 30 días; y diarrea crónica, cuya duración supera los 30 días.⁴

La DAG es una patología frecuente y de alto impacto en la niñez, especialmente en la población menor de cinco años. Sin embargo, diversos autores han indicado que una proporción de los casos agudos se continúa en el tiempo y produce eventos de mayor duración.⁵⁻⁸ Dichos cuadros diarreicos son de especial interés en pediatría por las complicaciones a largo plazo, especialmente en la infancia. La evidencia señala que los episodios frecuentes de DPO y DPE pueden comprometer el estado nutricional y han sido relacionados con trastornos del crecimiento, carencias nutricionales, menor desarrollo cognitivo, deficiencias de micronutrientes, anemia y mayor susceptibilidad a las infecciones.^{4,6}

Diversos patógenos bacterianos se han relacionado con cuadros de diarrea en el mundo.^{4,9-11} En particular, los mecanismos patogénicos que originan un cuadro diarreico infeccioso son diversos y están relacionados con los agentes causales que lo producen. El mecanismo toxigénico, mediado por enterotoxinas y citotoxinas, es frecuente en bacterias como *Shigella* spp., *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora

de toxina Shiga (STEC), *Aeromonas* spp. y *Vibrio cholerae*. Asimismo, *S. dysenteriae* y ciertas cepas de STEC pueden producir citotoxinas potentes capaces de causar enfermedad potencialmente mortal en población pediátrica.^{10,12} La adherencia como mecanismo patogénico ha sido descrita en varios agentes etiológicos como *E. coli* enteropatógena (EPEC) y *Giardia intestinalis*. La invasión de los enterocitos con destrucción de la mucosa intestinal es un mecanismo observado en *Shigella* spp., *Cryptosporidium* spp. y *Microsporidios*. La destrucción selectiva de las células de la mucosa que modifican el equilibrio de absorción y reducen las enzimas digestivas del borde en cepillo es un mecanismo utilizado por rotavirus, EPEC, *G. intestinalis* y *Cryptosporidium* spp.^{10,13}

El perfil etiológico de las gastroenteritis ha presentado diferencias sustanciales según la región geográfica, por ejemplo, estudios sobre diarrea infantil realizados en Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia revelaron que el patógeno prevalente fue EPEC;^{14,15} por el contrario, en países de África, Asia y Latinoamérica, los principales agentes etiológicos reportados fueron *Shigella* spp. y *S. entérica*.^{10,14}

En Argentina se notifican alrededor de un millón de casos de diarrea por año. La enfermedad infecciosa intestinal afecta principalmente a la población menor de cinco años y genera entre 7% y 14% de todas las internaciones en la primera infancia.¹⁶ Los reportes oficiales han informado que el patógeno más frecuente en el país fue *Shigella* spp. Sin embargo, el perfil epidemiológico de las diarreas infecciosas no permanece estático y suele presentar diferencias según la región estudiada (MSAL 2012). Asimismo, en el país, sólo se notifican los eventos agudos de diarrea, situación que dificulta la obtención de información sobre episodios diarreicos prolongados y persistentes en la población pediátrica. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue detectar los agentes etiológicos de diarrea aguda, prolongada y persistente, en la población pediátrica que se atiende en el Hospital «Doctor Debilio Blanco Villegas» de Tandil, Argentina durante 2016-2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. El periodo estuvo comprendido entre octubre de 2016 y octubre de 2017. El área de estudio fue la ciudad de Tandil (37°19'08"S, 59°08'05"O), provincia de Buenos Aires, Argentina. Dicha ciudad posee una superficie urba-

Tabla 1: Distribución de los casos según la duración temporal de la diarrea. Tandil, 2016-2017.

Duración temporal de la diarrea	Niños con diarrea	
	n	%
Diarrea aguda*	146	77
Diarrea prolongada†	28	15
Diarrea persistente‡	16	8
Total	190	100

* Diarrea aguda (duración menor de siete días).
† Diarrea prolongada (de siete a 13 días).
‡ Diarrea persistente (de 14 a 30 días).

nizada irregular y presenta un crecimiento heterogéneo con las limitaciones que impone el relieve serrano (180 msnm). La población de estudio estuvo constituida por niños de ambos sexos, menores de 16 años que mostraron un cuadro diarreico y que se atendieron en el Hospital de Niños «Debilio Blanco Villegas» de Tandil durante el periodo del estudio. Los niños con antecedentes de enfermedad intestinal inflamatoria, hospitalizados, inmunosuprimidos, trasplantados, con enfermedades oncohematológicas y con diarrea crónica (duración mayor de 30 días) fueron excluidos del estudio. La información recolectada incluyó sexo, edad y días de diarrea al momento de la consulta médica. La confidencialidad de la información fue observada durante todo el estudio mediante la asignación de un código alfanumérico que identificó la muestra fecal en forma independiente del paciente. Las heces fueron descartadas al terminar la presente investigación. El protocolo de trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. Los investigadores condujeron el estudio de acuerdo con las normas de buenas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki con todas sus enmiendas y de conformidad con la normativa vigente aplicable (resolución 1490/07 del Ministerio de Salud de la Nación, ley 11044 y decreto 3385/08).

La detección de las bacterias patógenas se llevó a cabo mediante el cultivo de materia fecal (coprocultivo). Las heces fueron recolectadas en recipientes estériles de plástico y cultivadas en medios selectivos y diferenciales para el desarrollo de *Shigella* spp., *S. enterica*, EPEC, STEC, *Yersinia* spp. y *Aeromonas* spp. La caracterización fenotípica de las bacterias patógenas se realizó mediante pruebas bioquímicas

(VITEK2, BioMérieux, Francia) e inmunológicas según algoritmos vigentes.¹³ La detección molecular de las toxinas Shiga (Stx1 y Stx2) se llevó a cabo mediante la amplificación molecular de los genes *stx1* y *stx2* según metodología descrita.¹⁷ Los primeros utilizados fueron Stx1a (GAAGAGTCCGTGGATTACG), Stx1b (AGCGATGCAGCTATAATAA), Stx2a (TTAACACACCCCACGGGCAGT) y Stx2b (GCTCTGATGCATCTCTGGT). En cada ronda de PCR se utilizaron cepas control: *E. coli* STEC (*stx1/stx2*, O157) y *E. coli* ATCC 25922 (sin factores de virulencia).

La detección de los patógenos virales (rotavirus y adenovirus) se efectuó mediante inmunoensayos cromatográficos de tipo cualitativo (ICT, Biomerieux, Francia). La detección de protozoos entéricos se realizó mediante técnicas de concentración (técnica de Telemann) y tinciones permanentes (Ziehl-Neelsen modificado, Safranina-azul de metileno, Tricrómica y Gram cromotrópica).¹⁸

RESULTADOS

El grupo de estudio quedó constituido por 190 niños, con un leve predominio del sexo masculino (56%; n = 106). La población menor de cinco años representó el 81% (n = 154). Los cuadros diarreicos agudos representaron la mayor proporción de los casos estudiados, mientras que los cuadros prolongados y persistentes se hallaron en menor frecuencia (*Tabla 1*).

Los 190 niños presentaron un total de 1,009 días con diarrea, de los cuales, 522 días (51.7%)

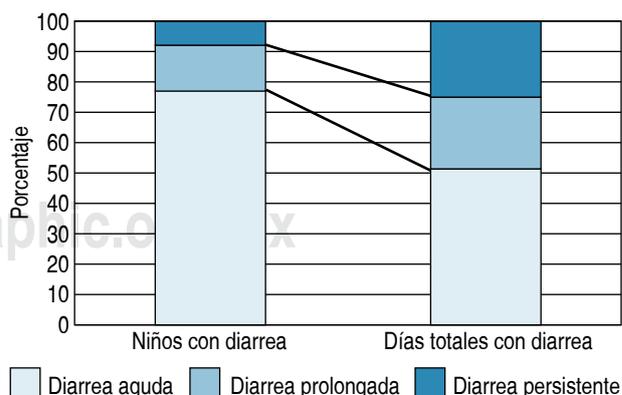


Figura 1: Frecuencia de niños con diarrea y de días totales con diarrea según duración temporal del cuadro. Duración: diarrea aguda (menor de siete días), diarrea prolongada (de siete a 13 días) y diarrea persistente (de 14 a 30 días). Tandil, 2016-2017.

pertencieron a cuadros agudos, 238 días (23.6%) a cuadros prolongados y 249 días (24.7%) a cuadros persistentes (Figura 1).

La frecuencia de patógenos en heces fue 40% (n = 77). Los agentes etiológicos hallados en los niños con diarrea fueron EPEC, STEC, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *S. enterica*, Rotavirus, *Cryptosporidium* spp., *G. intestinalis* y *Blastocystis* spp. (Tabla 2, Figura 2). Los dos aislamientos de

STEC pertenecieron al serotipo O157 y presentaron el gen stx2 de la toxina Shiga. Las frecuencias de infección entérica mostraron variaciones según la duración del cuadro diarreico (Figura 3). El patógeno EPEC se observó en los niños con diarrea, independientemente de la duración temporal del cuadro, mientras que el resto de los patógenos se presentó en forma diferencial según la duración de la diarrea (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Los estudios realizados permitieron detectar los agentes etiológicos de diarrea aguda, prolongada y persistente en la población pediátrica que se atiende en el Hospital de Niños «Doctor Debilio Blanco Villegas» de Tandil durante 2016-2017.

En el grupo de estudio, la mayor frecuencia de casos estuvo representada por la DAG (77%) y fue coincidente con los hallazgos reportados en diversos países de Asia, África y Latinoamérica.^{7,8}

Los niños con DPO representaron el 15% de los cuadros diarreicos estudiados. El primer estudio sobre dicho cuadro como entidad clínica independiente fue realizado en Brasil, cuyos autores reportaron 12% en la población.⁵ Estudios similares en países en vías de desarrollo revelaron la prolongación de los síntomas gastrointestinales hasta 15% de

Patógeno entérico	Niños con diarrea	
	n	%
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	47	61.1
<i>Shigella flexneri</i>	9	11.7
<i>Salmonella enterica</i>	5	6.4
<i>Blastocystis</i> spp.	3	3.9
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC)	2	2.6
<i>Cryptosporidium</i> spp.	2	2.6
<i>Giardia intestinalis</i>	2	2.6
<i>Shigella sonnei</i>	1	1.3
Rotavirus	1	1.3
Coinfección EPEC/ <i>Blastocystis</i> spp.	4	5.2
Coinfección EPEC/ <i>Cryptosporidium</i> spp.	1	1.3
Total	77	100.0

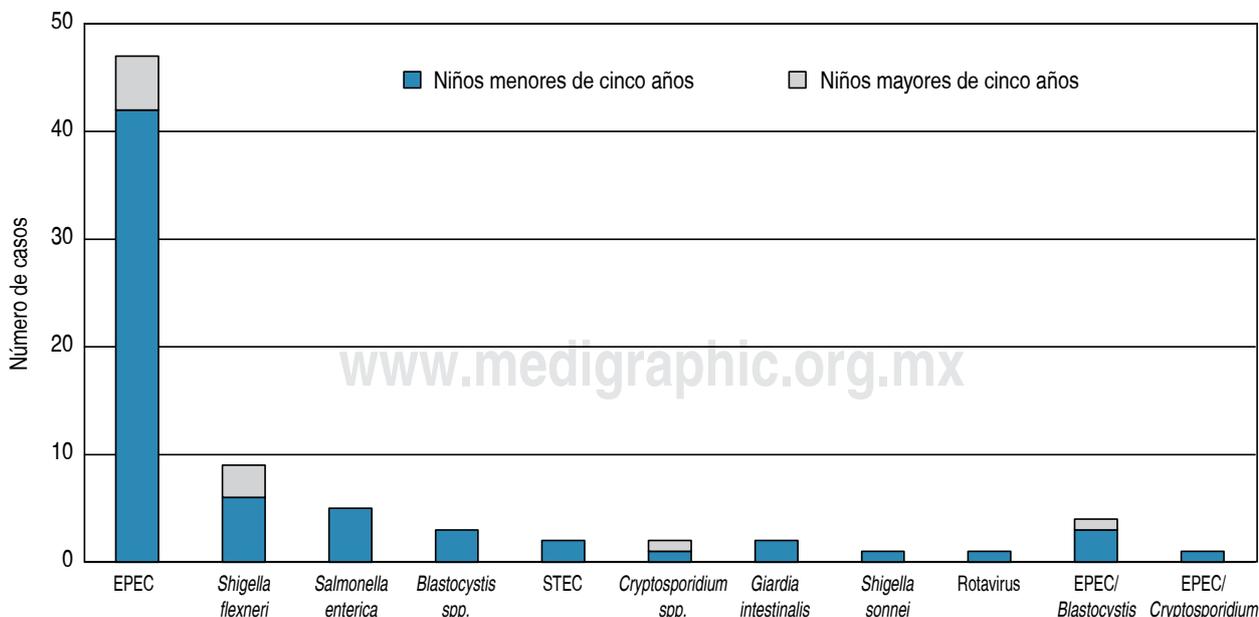


Figura 2: Número de casos de diarrea según tipo de patógeno y edad. Tandil, 2016-2017.

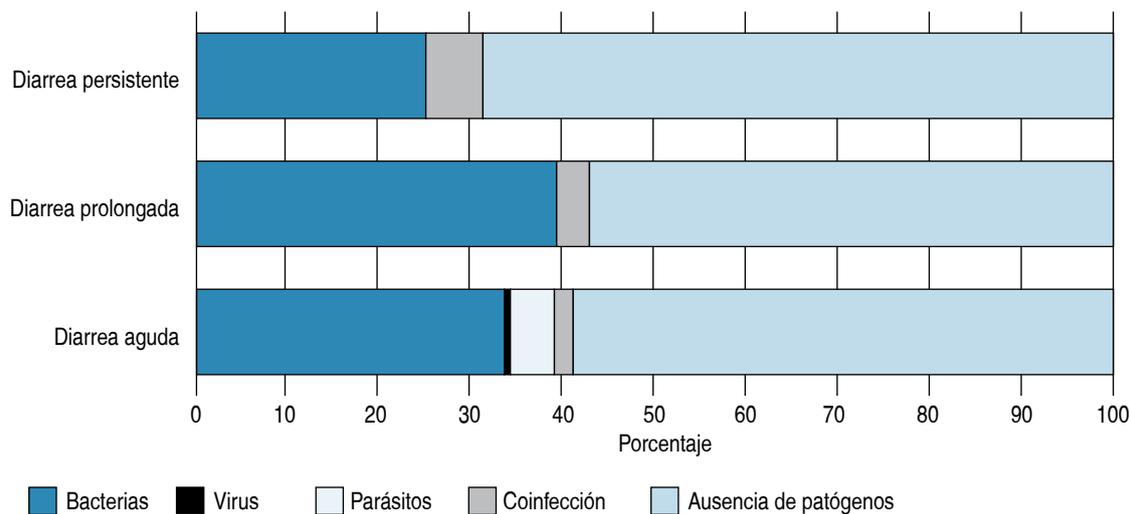


Figura 3: Frecuencia de casos según duración de la diarrea y tipo de agente etiológico. Duración: diarrea aguda (menor de siete días), diarrea prolongada (de siete a 13 días) y diarrea persistente (de 14 a 30 días). Tandil, 2016-2017.

Tabla 3: Patógenos entéricos en niños con diarrea, según la duración temporal del cuadro, Tandil, 2016-2017.

Patógeno	Diarrea aguda*		Diarrea prolongada [‡]		Diarrea persistente [§]	
	n	%	n	%	n	%
EPEC	35	58.0	8	66.6	4	80
<i>Shigella flexneri</i>	7	11.9	2	16.6	nd	0
<i>Salmonella enterica</i>	4	6.8	1	8.4	nd	0
STEC	2	3.3	nd	0.0	nd	0
<i>Shigella sonnei</i>	1	1.7	nd	0.0	nd	0
Rotavirus	1	1.7	nd	0.0	nd	0
<i>Blastocystis</i> spp.	3	5.0	nd	0.0	nd	0
<i>Cryptosporidium</i> spp.	2	3.3	nd	0.0	nd	0
<i>Giardia intestinalis</i>	2	3.3	nd	0.0	nd	0
EPEC/ <i>Blastocystis</i>	3	5.0	nd	0.0	1	20
EPEC/ <i>Cryptosporidium</i>	nd	0.0	1	8.4	nd	0
Total	60	100.0	12	100.0	5	100

*Diarrea aguda (duración menor de siete días). [‡] Diarrea prolongada (de siete a 13 días). [§] Diarrea persistente (de 14 a 30 días). ^{||} nd patógeno no detectado.

los casos.¹ Por el contrario, en India se han indicado valores superiores a 40% de DPO en la población pediátrica con diarrea.¹⁹

Los niños con DPE representaron el 8% de los cuadros diarreicos. La evidencia científica señala que la persistencia de los síntomas puede observarse entre 3% y 20% de los casos.^{4,5} Dicha frecuencia está en concordancia con la descrita en diversos estudios de Bangladesh, Brasil, Perú, India, Kenia, Etiopía y Zimbabue.^{5-8,20}

Los cuadros prolongados y persistentes representan una baja proporción del total de casos de diarrea; sin embargo, contribuyen con una alta carga de morbilidad.⁵ Los niños con DPO y DPE representaron el 23% de los casos; no obstante, contribuyeron con el 48% de los días totales con diarrea. Dicho hallazgo fue coincidente con lo reportado por diversos autores y destaca la importancia de la detección precoz y tratamiento oportuno de los cuadros de diarrea que continúan más de una semana.^{5,6,20}

Se observó presencia de patógenos entéricos en cuatro de cada 10 niños con diarrea. Diversos estudios han comunicado frecuencias de diarrea infecciosa entre 20% y 75%, señalando que la variabilidad de dicho resultado podría depender del agente etiológico, de los factores de virulencia del patógeno, del método de detección, del consumo de antimicrobianos, de la estación del año o de la región geográfica, entre otros.^{10,11,13,21-23}

En este estudio, los agentes etiológicos bacterianos fueron prevalentes en los niños de diarrea, independientemente de la duración temporal del cuadro. Dicho predominio fue coincidente con diversos relevamientos, por ejemplo, una extensa revisión sistemática señaló que la etiología bacteriana fue prevalente en niños con diarrea de Latinoamérica y el Sudeste Asiático.²⁴ De modo similar, diversos estudios recientes revelaron el predominio bacteriano en dicho cuadro.^{2,4,8,22}

Las bacterias más frecuentes fueron EPEC, *S. flexneri* y *S. enterica*. Este resultado concuerda con publicaciones de diversos países y con los reportes oficiales de Argentina.^{10,13,14,25-27}

Los dos aislamientos de STEC correspondieron al serotipo O157 y presentaron el gen de la toxina Shiga 2. Estos hallazgos estuvieron en concordancia con numerosos estudios de Argentina, Alemania, Francia, Irán, Suecia, Uruguay, Brasil y Nueva Zelanda.^{9,13,28-33}

La infección por rotavirus se manifestó en baja proporción y sólo fue observada en cuadros agudos. Si bien, el rotavirus ha sido reconocido como una causa relevante de diarrea, la baja frecuencia de rotavirus en este estudio pudo deberse a la introducción de la vacuna antiviral en enero de 2015. Diversos autores han reportado que la vacunación para rotavirus produjo una reducción significativa de las gastroenteritis y las hospitalizaciones por dicho agente causal.³⁴⁻³⁶

La frecuencia de infección con protozoos fue baja. Se observaron parásitos en niños con diarrea, de forma independiente a la duración temporal del cuadro. Al respecto, una extensa revisión sistemática sobre cuadros diarreicos en Bangladesh, India, Brasil, Guatemala, México, Tailandia, Camboya y Zambia documentó la presencia de *G. intestinalis* y *Cryptosporidium spp.* con frecuencias de infección menores de 10% en la población pediátrica con síntomas gastrointestinales.²⁴ El rol de *Blastocystis spp.* en los cuadros de gastroenteritis continúa siendo controversial; sin embargo, diversos autores han

establecido su asociación con dolor abdominal, DPE y síndrome de intestino irritable.³⁷⁻³⁹

Los resultados de este trabajo deben ser interpretados considerando ciertas limitaciones. En principio, en los niños con diarrea no se realizó la búsqueda de helmintos intestinales ni la detección molecular de *E. coli* enterotoxigénica o de *E. coli* enteroagregativa. Asimismo, la información recolectada no incluyó el registro de las características socioeconómicas de la población, la verificación del calendario completo de vacunación, la alimentación por lactancia materna o el consumo de antimicrobianos.

En la presente investigación, la frecuencia de diarrea infecciosa alcanzó 40%. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron EPEC y *Shigella spp.*, mientras que el resto de los patógenos fueron hallados en menor proporción. Asimismo, este estudio ha demostrado la existencia de cuadros diarreicos cuya duración fue superior a una semana, con una frecuencia de 23% en la población estudiada. Los patógenos hallados en cuadros prolongados y persistentes fueron EPEC, *S. flexneri*, *S. enterica*, *Cryptosporidium spp.* y *Blastocystis spp.*

La vigilancia de las diarreas basada en el diagnóstico microbiológico constituye una fuente de información relevante que complementa la vigilancia clínica y epidemiológica. La información presentada en este estudio sirve como línea de base para establecer las frecuencias de diarrea prolongada y persistente; y proporciona evidencia local y regional para investigaciones futuras sobre diarreas en la población pediátrica.

REFERENCIAS

1. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. BMC Public Health. 2012; 12: 276-287.
2. Shrivastava AK, Kumar S, Mohakud NK, Suar M, Sahu PS. Multiple etiologies of infectious diarrhea and concurrent infections in a pediatric outpatient-based screening study in Odisha, India. Gut Pathog. 2017; 9: 16-27.
3. Rahman AE, Moinuddin M, Molla M, Worku A, Hurt L, Kirkwood B et al. Persistent Diarrhoea Research Group. Childhood diarrhoeal deaths in seven low- and middle-income countries. Bull World Health Organ. 2014; 92: 664-671.
4. Shane A, Mody R, Crump J, Tarr P, Steiner T, Kotloff K et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017; 65: 45-80.
5. Moore SR, Lima NL, Soares AM, Oria RB, Pinkerton RC, Barrett LJ et al. Prolonged episodes of acute diarrhea

- reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*. 2010; 139: 1156-1164.
6. Fagundes-Neto U. Persistent diarrhea: still a serious public health problem in developing countries. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013; 15: 345-352.
 7. Schilling KA, Omore R, Derado G, Ayers T, Ochieng JB, Farag TH et al. Factors associated with the duration of moderate-to-severe diarrhea among children in rural western Kenya enrolled in the global enteric multicenter study, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97: 248-258.
 8. Islam S, Ahmed T, Mahfuz M, Mostafa I, Alam M, Saqeb K et al. The management of persistent diarrhoea at Dhaka hospital of the International Centre for diarrhoeal disease and research: a clinical chart review. *Paediatr Int Child Health*. 2018; 38: 87-96.
 9. Croxen M, Law R, Scholz R, Keeney K, Wlodarska M, Finlay B. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2013; 26: 822-880.
 10. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7^a ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2014.
 11. Hebbelstrup-Jensen B, Olsen KE, Struve C, Krogfelt KA, Petersen A. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27: 614-630.
 12. Rivas M, Padola NL, Luchessi P, Masana M. Diarrheagenic *Escherichia coli* in Argentina. En: Torres A, editor. Pathogenic *Escherichia coli* in Latin America. Estados Unidos: Bentham Books. 2010. pp. 142-161.
 13. Lopardo HA, Predari SC, Vay C, editores. Manual de Microbiología Clínica. Bacterias de importancia clínica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Asociación Argentina de Microbiología; 2016.
 14. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000 Res*. 2018; 7: 193-203.
 15. Slinger R, Lau K, Slinger M, Moldovan I, Chan F. Higher atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (a-EPEC) bacterial loads in children with diarrhea are associated with PCR detection of the EHEC factor for adherence 1/ lymphocyte inhibitory factor A (efa1/lifa) gene. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017; 16: 16-22.
 16. Degiuseppe JI. Trends in hospital discharges for intestinal infectious disease in infants in Argentina, 2005-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115: 350-356.
 17. Leotta GA, Chinen I, Epszteyn S, Miliwebsky E, Melamed IC, Motter M et al. Validación de una técnica de PCR múltiple para la detección de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. *Rev Arg Microbiol*. 2005; 37: 1-10.
 18. Feldman RE, Guardis M. Diagnóstico coproparasitológico. Buenos Aires: Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires; 1990.
 19. Bhan MK, Bhandari N, Sazawal S, Clemens J, Raj P, Levine MM et al. Descriptive epidemiology of persistent diarrhoea among young children in rural northern India. *Bull WHO*. 1989; 67: 281-288.
 20. Bhutta Z. Persistent diarrhea in developing countries. *Ann Nestle*. 2006; 64: 39-48.
 21. Fletcher SM, McLaws M, Ellis J. Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and meta-analysis. *J Public Health Res*. 2013; 2: 42-53.
 22. Tian L, Zhu X, Chen Z, Liu W, Li S, Yu W et al. Characteristics of bacterial pathogens associated with acute diarrhea in children under 5 years of age: a hospital-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 253-261.
 23. Chung N, Wang S, Shen C, Kuo F, Ho T, Hsiung CA et al. Clinical and epidemiological characteristics in hospitalized young children with acute gastroenteritis in southern Taiwan: according to major pathogens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017; 50: 915-922.
 24. Abba K, Sinfield R, Hart C, Garner P. Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low- and middle-income countries: systematic review. *BMC Infect Dis*. 2009; 9: 88-103.
 25. Chiyangi H, Muma JB, Malama S, Manyahi J, Abade A, Kwenda G et al. Identification and antimicrobial resistance patterns of bacterial enteropathogens from children aged 0-59 months at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia: a prospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2017; 17: 117-126.
 26. Balbachan S, Merino L, Merino D, Balbachan M, Miranda O. Resistencia antimicrobiana de bacterias causantes de diarreas en niños de Corrientes, Argentina. *Rev Cubana Med Trop*. 2007; 59: 213-217.
 27. Molina NB, Oderiz S, Bertucci E, Vescina C, Vila Roza V, Córdoba M, et al. Detección molecular de *Escherichia coli* diarreigénica en niños con diarrea (ID0014). En: Libro de resúmenes digital. VIII Congreso SADEBAC; 6-9 de septiembre de 2018. Buenos Aires: Argentina. Asociación Argentina de Microbiología, 2018. p. 136.
 28. Rivas M, Sosa-Estani S, Rangel J, Caletti MG, Vallés P, Roldán CD et al. Risk factors for sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in children, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 763-771.
 29. Jafari F, Hamidian M, Rezadehbashi M, Doyle M, Salmanzadeh-ahrabi S, Derakhshan F et al. Prevalence and antimicrobial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* species associated with acute diarrhea in Tehran, Iran. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2009; 20: 56-62.
 30. Abbasi P, Kargar M, Doosti A, Mardaneh J, Ghorbani S, Dehyadegari M. Characterization of Shiga-toxin producing *E. coli* (STEC) and enteropathogenic *E. coli* (EPEC) using multiplex Real-Time PCR assays for stx1, stx2, eae. *Iran J Microbiol*. 2014; 6: 169-174.
 31. Jaros P, Cookson A, Campbell D, Duncan G, Prattley D, Carter P et al. Geographic divergence of bovine and human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 Genotypes, New Zealand. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20: 1980-1989.
 32. Bai X, Mernelius S, Jernberg C, Einemo I, Monecke S, Ehricht R et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Jönköping county, Sweden: occurrence and molecular characteristics in correlation with clinical symptoms and duration of stx shedding. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018; 8: 125-133.
 33. Oderiz S, Leotta GA, Galli L. Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children treated at an inter-zonal pediatric hospital in the city of La Plata. *Rev Argent Microbiol*. 2018; 50: 341-350.
 34. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006; 354: 11-22.
 35. Curns A, Steiner C, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. Reduction in Acute Gastroenteritis Hospitalizations among US Children After Introduction of Rotavirus Vaccine:

- Analysis of Hospital Discharge Data from 18 US States. *The J Infect Dis.* 2010; 201: 1617-1624.
36. Areso MS, Pedernera MC, Juárez M, Stupka J, Degiuseppe J, Gentile A. Impacto de la vacunación para Rotavirus: ¿cuál es el rol de los Calicivirus humanos? *Rev Hosp Niños (B. Aires).* 2018; 60: 90-95.
37. Dogruman-AI F, Simsek Z, Boorum K, Ekici E, Sahin M, Tuncer C et al. Comparison of methods for detection of *Blastocystis* infection in routinely submitted stool samples, and also in IBS/IBD patients in Ankara, Turkey. *PLoS ONE.* 2010; 5: 15484-15495.
38. Jiménez-González D, Martínez-Flores W, Reyes-Gordillo J, Ramírez-Miranda M, Arroyo-Escalante S, Romero-Valdovinos M et al. *Blastocystis* infection is associated with irritable bowel syndrome in a Mexican patient population. *Parasitol Res.* 2012; 110: 1269-1275.
39. Seguí R, Klisiowicz D, Oishi C, Toledo R, Esteban J, Muñoz-Antoli C. Intestinal symptoms and *Blastocystis* load in schoolchildren of Paranaguá Bay, Paraná, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2017; 59: 86-89.

Correspondencia:

Nora Beatriz Molina

Calle 60 y 120, s/n. La Plata. Buenos Aires, Argentina.

Tel/fax: +542214258987.

E-mail: nbmolina@med.unlp.edu.ar

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

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

- 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.)
- Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- 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).
- 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.)

- 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.
- Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.
- 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):

- Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- Resumen:** Con palabras clave y abstract con *key words*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- 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.
- Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión:

- Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos: Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- 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

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lugar y fecha:

Fosfocil®G.U.

El antibiótico de las vías urinarias



Fosfocil G.U. es la opción para el manejo de **IVU baja no complicada**, porque ofrece:

- ✓ **Actividad bactericida** rápida frente a uropatógenos más comunes.
- ✓ Excreción de forma **inalterada**.
- ✓ Buena tolerancia.
- ✓ **Mínima tasa** de resistencia bacteriana.
- ✓ **Amplio margen** de seguridad de uso.

Teniendo una cómoda posología:

Adultos: dosis única de **3 g**

Niños: dosis única de **2 g**



FOSFGU-01A/ter-19
No. de entrada: 193300202C0576

Itra.

Senosiain.



Rezplen®

Claritromicina/Ambroxol

La unión que da la solución

Cuando el proceso infeccioso de vías respiratorias cursa con hipersecreción, **Rezplen** es la unión que da la solución.



- Rinofaringitis
- Sinusitis
- Bronquitis aguda
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Fibrosis quística



REZP-01A/ter-17
No. de entrada: 173300202C2537

Itra.

Senosiain.



El riesgo de influenza está

en todas partes

Seltaferon[®] **suspensión**
Oseltamivir

NUEVA

también



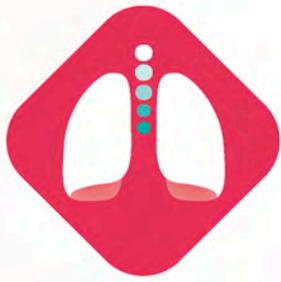
Antiviral

SELECTIVO
 para influenza

Referencias: 1. Solórzano-Santos F, Miranda-Nowales M. Influenza. Bol Med Hosp Infant Mex 2009;66:461-73.

Aviso de Publicidad No.: 1833002027689 Seltaferon[®] suspensión Reg. Núm.: 320M2018.SSA IV





ZEDESEN®

En la elección del **antibiótico** adecuado

ZEDESEN

es **Ceftibuteno**, una cefalosporina de 3era. generación, de **dosis única al día** con utilidad en:

1

Infecciones del tracto respiratorio

2

Infecciones del tracto urinario

3

Infecciones intestinales

ZEDE-01A-18 | NO. DE ENTRADA: 183300202C0825



Revisar IPP:



 IPAL®

Senosiain®