

REVISTA LATINOAMERICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 34, NÚMERO 2 ABRIL-JUNIO 2021

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, Canadá.

MENSAJE DEL PRESIDENTE

Mensaje a miembros de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP)
Enrique Rodríguez Barragán

EDITORIAL

América Latina y el Caribe alza su voz para reducir el impacto pandémico a través
de las vacunas COVID-19

Roberto Debbag

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA SEIP

Extracto del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la
faringoamigdalitis aguda

*Roi Piñeiro Pérez, Francisco Hijano Bandera, Fernando Álvarez González, Ana Fernández Landaluce,
Juan Carlos Silva Rico, Carlos Pérez Cánovas, Cristina Calvo Rey, María José Cilleruelo Ortega,
Grupo de trabajo de infecciones de manejo ambulatorio de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica*

ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA AMIP

Documento de postura de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica sobre
el estado de la inmunización infantil en México y la necesidad de establecer
estrategias de captura de susceptibles (*catch up*) en el país

*Luis Xochihua-Díaz, Napoleón González Saldaña, Federico Javier Ortiz-Ibarra, Abiel Mascarénas de los Santos,
Enrique Rodríguez Barragán, Antonio Luévanos Velázquez, Marte Hernández Porras, Lorena Rodríguez Muñoz,
Mariana Merlo Palomera, Gonzalo Antonio Neme*

HIGHLIGHTS

Haemaphysalis longicornis vector causante del virus del síndrome
de la fiebre grave con trombocitopenia
Íván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

ARTÍCULO ORIGINAL

Estrategias para disminuir infecciones en terapia intensiva pediátrica polivalente
Yanina Vanesa Fortini

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso de nitazoxanida en infecciones virales

Raúl Romero-Cabello, Raúl Romero-Feregrino, Rodrigo Romero-Feregrino, Octavio Amancio Chassin

CASO CLÍNICO

Infección materno-fetal por SARS-CoV-2

*Paula Ximena Losada Venegas, Saúl Hernando Vallejo Chaves, Fanny Esther Portilla Álvarez,
Andrés Felipe Romero Andrade, María Carmenza Cuenca Arias, Julyeth Fernanda Urbano Arcos*



Aceler

Suave con la piel, **enérgico con la infección**



Aceler es la opción para
el **tratamiento de las infecciones
de la piel** no complicadas:

- ✓ **Alta actividad** contra *S. aureus*
- ✓ **Elevadas concentraciones**
en los tejidos afectados
- ✓ **Mínima presencia** de efectos secundarios
- ✓ **Bajo riesgo** de sensibilización

Revisar IPP:



Senosiaín®

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Junta Directiva 2019-2021

Presidente	Dr. Pío López López	(Colombia)
Vicepresidente	Dr. Roberto Debbaq	(Argentina)
Secretaria	Dra. Cristina Mariño	(Colombia)
Tesorera	Dra. Alexandra Sierra	(Colombia)
Vocal	Dr. Antonio J González	(Venezuela)
Vocal	Dr. José Brea del Castillo	(República Dominicana)
Vocal	Dr. Juan Pablo Torres	(Chile)
Vocal	Dr. Javier Aristegui	(España)
Vocal	Dr. Marco Aurelio Safadi	(Brasil)

Asesores de la presidencia

Dr. Napoleón González	(México)
Dr. Abiel Mascarenhas	(México)

Presidentes de Capítulos

México,		
C. América y Caribe	Dr. Antonio Luévanos	(México)
Andino	Dr. Enrique Gutiérrez	(Colombia)
Cono Sur	Dr. Marco Safadi	(Brasil)

Consejo Científico

Dr. Xavier Sáez-Llorens	(Panamá)
Dr. Miguel O'Ryan	(Chile)
Dr. Eduardo López Medina	(Colombia)
Dra. María Luisa Avila	(Costa Rica)
Dra. Luiza Helena Falleiros	(Brasil)

Delegados por país

Dra. Gabriela Ensinck	(Argentina)
Dr. Juan Pablo Rodríguez	(Bolivia)
Dr. Eitan Berezin	(Brasil)
Dr. Rodolfo Villena	(Chile)
Dr. Enrique Gutiérrez	(Colombia)
Dra. Alejandra Soriano	(Costa Rica)
Dra. Mildred Zambrano	(Ecuador)
Dra. Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Javier Aristegui	(España)
Dr. Carlos Fernando Grazioso	(Guatemala)
Dr. Olbegt Desinor	(Haití)
Dr. Renato Valenzuela	(Honduras)
Dr. Antonio Luévanos	(México)
Dra. María Mercedes Somarriba	(Nicaragua)
Dra. Dora Estriepaute	(Panamá)
Dra. Celia Martínez	(Paraguay)
Dra. María Esther Castillo	(Perú)
Dra. Carmen Deseda	(Puerto Rico)
Dr. Edgar Allan Vargas	(República Dominicana)
Dra. Mónica Pujadas Ferrer	(Uruguay)
Dr. Antonio José González	(Venezuela)

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Mesa Directiva

Presidenta	Vocales
Cristina Calvo Rey	Alfredo Tagarro García John Ramírez Cuentas
Antiguo Presidente	Ana Isabel Menasalvas Ruiz
José Tomás Ramos Amador	Begoña Carazo Gallego María de la Cinta Moraleda Redecilla
Vicepresidente	Irene Rivero Calle
Fernando Baquero Artigao	Laura Francisco González
Secretaria	Coordinador de la página web
Leticia Martínez Campos	David Aguilera Alonso
Tesorero	Responsable de Redes Sociales
Luis Escosa García	Irene Maté Cano

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Científico

Dr. Napoleón González Saldaña **Dr. Marte Hernández Porras**

Comité Editorial Internacional

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

Colaboración Especial

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

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 34, número 2, abril-junio de 2021, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedic S.A. de C.V. Web: www.slipe.org www.medigraphic.org.mx. 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 reverte 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, prensa, impresión y distribución por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels: 55 8589 8527 al 32. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com
En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** www.medigraphic.org.mx

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.

Mesa Directiva 2021-2023

Presidente	Dr. Enrique Rodríguez Barragán	Dr. Pedro A. Martínez Arce
Vicepresidente	Dr. Francisco Javier Otero Mendoza	Dra. Mónica Mercado Uribe
Secretario General	Dr. Ismael Francisco Herrera Benavente	Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Tesorera	Dra. Mirella Vázquez Rivera	Vocal de la Ciudad de México
Consejo Consultivo	Dr. Napoleón González Saldaña	Dr. Francisco J. Otero Mendoza
	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos	Vocales del Interior del País
	Dr. Raúl Romero Cabello	Dra. Rocío Arias Cruz
	Dr. Antonio Luévanos Velázquez	Dr. Germán Sorchni Barrón
Comité de Enseñanza	Dra. Denisse Natalie Vaquería Aparicio	Comité asesor permanente
	Dra. Patricia Saltilgarí Simental	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dra. José Iván Castillo Bejarano	Dr. Napoleón González Saldaña
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Dr. Luis Equiza Salomón
Comité de Fomento a la Investigación y Evaluación de Trabajos Libres	Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo	Dr. Marte Hernández Porras
	Dr. Uciel René Ochoa Pérez	Dr. F. Javier Ortiz Ibarra
	Dr. Daniel Ernesto Noyola Cherpitel	Dr. Carlos Nesbitt Falomir
Comité de Ingresos de Nuevos Socios	Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez	Dra. Mercedes Macías Parra
	Dra. Almudena Lario González	Dra. Lucila Martínez Medina
	Dr. Eduardo Arias de la Garza	Dra. Patricia Saltígar Simental
Coordinadores de Vinculación con Hospitales de Enseñanza de Pediatría de México	Dra. Mirella Vázquez Rivera	Dra. Miryam Vázquez Rivera
	Dr. Héctor Villanueva Clift	Dr. José Luis Castañeda Narváez
	Dr. Manuel Ybarra Muñiz	Dra. Amalia Becerra Aquino
	Dr. Benjamín Madrigal Alonso	Dr. José Carlos Pérez Escobedo
	Dr. Raúl Romero Feregrino	Dr. Alfredo Moratay Ramírez
Coordinador de Eventos Académicos y Redes Sociales	Dr. Rodrigo Romero Feregrino	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
Vinculación e Internacional	Dra. Lucila Martínez Medina	Dr. Luis Xochihua Díaz
Asesores Académicos	Dr. Napoleón González Saldaña	Delegados estatales de la AMIP
	Dr. Luis A. Eguiza Salomón	Aguaescalientes
Secretarios Académicos	Dra. Mercedes Macías Parra	Dr. Benjamín Madrigal Alonso
	Dr. Raúl Romero Cabello	Dra. Lucila Martínez Medina
Asesores de Ética y Buenas Prácticas	Dr. Napoleón González Saldaña	Baja California
	Dr. Armando Rentería Cárdenas	Dr. Jorge Field Cortázares
	Dr. Carlos Nesbitt Falomir	Chihuahua
Vocal de Asuntos Generales	Dra. Lucila Martínez Medina	Dr. Moisés Ramírez López
		Dr. Carlos Nesbitt Falomir
Asesores Académicos	Dr. Napoleón González Saldaña	Coahuila
	Dr. Luis A. Eguiza Salomón	Dr. Germán Sorchni Barrón
Secretarios Académicos	Dra. Mercedes Macías Parra	Dr. Ramón Cárdenas Barragán
	Dr. Raúl Romero Cabello	Dr. Jesús de Lara Huerta
Asesores de Ética y Buenas Prácticas	Dr. Napoleón González Saldaña	Dr. Eduardo Zermeno González
	Dr. Luis A. Eguiza Salomón	Estado de México
		Dr. Joaquín Rincón Zuno
Vocal de Enlace con la Secretaría de Salud	Dra. Juanita Del C. Chacón Sánchez	Guanajuato
		Dr. Manuel de Andá Gómez
Vocal de Asuntos Internacionales	Dr. Abel Mascareñas de los Santos	Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
		Dr. Rafael Hernández Magaña
Asesoria de Innovación, Calidad y Nuevos Proyectos	Dr. Armando Rentería Cárdenas	Hidalgo
	Dr. Gerardo Palacios Saucedo	Dr. José Manuel Juárez Soto
	Dr. Ulices Reyes Gómez	Jalisco
Comité Editorial	Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo	Dr. Arturo Plasencia Hernández
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Dr. Carlos H. Castellanos González
	Dr. Enrique Chacón Cruz	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
Vinculación e Extensión	Dr. Enrique Baltazar Guerrero	Michoacán
	Dra. Lorena Rodríguez Muñoz	Dr. José Luis Calderón Rodríguez
	Dr. Alberto Campos Sierra	Dra. Juanita Del C. Chacón Sánchez
	Dr. César Martínez Longoria	Morelos
Comité de Ensayos	Dr. Gerardo Palacios Saucedo	Dr. Ángel C. Martínez Ramírez
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Nayarit
	Dr. Enrique Chacón Cruz	Dr. Francisco Matías Soria Saavedra
Comité de Investigación	Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo	Nuevo León
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Dr. Abel Mascareñas de los Santos
	Dr. Enrique Chacón Cruz	Dra. Amalia G. Becerra Aquino
Editor Responsable	Dr. Napoleón González Saldaña	Oaxaca
Coordinación Editorial	Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez	Dra. Rocío Arias Cruz
Publicidad y ventas	Lic. Graciela González Casañas	Puebla
	Tel.: 55 8589 8527 al 32	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	E-mail: graciela@medigraphic.com	Dr. Humberto Acosta Sánchez
Querétaro		Querétaro
		Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma
San Luis Potosí		Dr. Armando Rentería Cárdenas
		Dr. Ismael F. Herrera Benavente
		Dr. Ulices Reyes Gómez
Tlaxcala		Tabasco
		Dr. Gonzalo Antonio Neme Díaz
Veracruz		Dr. José Carlos Pérez Escobedo
		Dr. Manuel Ybarra Muñiz
Yucatán		Dr. Enrique Fuentel Florencia
		Dr. Marco Antonio Macías Flores

Comité Editorial Nacional

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

Dirección Científica

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Marte Hernández Porras



Revista Latinoamericana de
Infectología Pediátrica

CONTENIDO / CONTENTS

Vol. 34 • Núm. 2 • Abril - Junio 2021

Mensaje del presidente

- 59 **Mensaje a miembros de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP)**
Message to members of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP)
Enrique Rodríguez Barragán

Editorial

- 60 **América Latina y el Caribe alza su voz para reducir el impacto pandémico a través de las vacunas COVID-19**
Latin America and the Caribbean raise their voices to reduce pandemic impact through COVID-19 vaccines
Roberto Debbag

Sociedad Española de Infectología Pediátrica SEIP

- 62 **Extracto del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda**
Excerpt from the consensus document on the diagnosis and treatment of acute pharyngotonsillitis
Roi Piñeiro Pérez, Francisco Hijano Bandera, Fernando Álvarez González, Ana Fernández Landaluce, Juan Carlos Silva Rico, Carlos Pérez Cánovas, Cristina Calvo Rey, María José Cilleruelo Ortega, Grupo de trabajo de infecciones de manejo ambulatorio de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica AMIP

- 73 **Documento de postura de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica sobre el estado de la inmunización infantil en México y la necesidad de establecer estrategias de captura de susceptibles (catch up) en el país**
Position paper of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP) on the status of childhood immunization in Mexico and the need to establish catch up strategies in the country
Luis Xochihua-Díaz, Napoleón González Saldaña, Federico Javier Ortiz-Ibarra, Abiel Mascareñas de los Santos, Enrique Rodríguez Barragán, Antonio Luévanos Velázquez, Marte Hernández Porras, Lorena Rodríguez Muñoz, Mariana Merlo Palomera, Gonzalo Antonio Neme

Highlights

- 79 ***Haemaphysalis longicornis* vector causante del virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia**
Haemaphysalis longicornis vector causing severe fever syndrome with thrombocytopenia virus
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

Artículo original

- 82 **Estrategias para disminuir infecciones en terapia intensiva pediátrica polivalente**
Strategies to reduce infections in pediatric intensive care unit
Yanina Vanesa Fortini

Artículo de revisión

- 94 **Uso de nitazoxanida en infecciones virales**
Use of nitazoxanide in viral infections
Raúl Romero-Cabello, Raúl Romero-Feregrino, Rodrigo Romero-Feregrino, Octavio Amancio Chassin

Caso clínico

- 100 **Infección materno-fetal por SARS-CoV-2**
Maternal-fetal SARS-CoV-2 infection
Paula Ximena Losada Venegas, Saúl Hernando Vallejo Chaves, Fanny Esther Portilla Álvarez, Andrés Felipe Romero Andrade, María Carmenza Cuenca Arias, Julyeth Fernanda Urbano Arcos



www.medigraphic.com/infectologiapediatrica

Mensaje a miembros de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP)

Message to members of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP)

Enrique Rodríguez Barragán

Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) 2021-2023.

El pasado 12 de junio del presente, asumimos la gran responsabilidad de dirigir esta prestigiada asociación, por la importancia que esto conlleva, se integró una mesa directiva con miembros muy distinguidos de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) quienes, además de su calidad como personas, tienen sobrados méritos académicos para hacer de este bienio un tiempo académico de alta calidad.

Se integraron en todos los comités infectólogos jóvenes que vienen a dar un gran impulso a nuestra asociación, también se elaboró un plan académico que estará presente a nivel nacional en forma mensual mediante varias modalidades como son: la discusión de casos clínicos y posterior panel con expertos en el tema, conferencias de nuestros miembros y de invitados de talla internacional, la idea es transmitir el último jueves de cada mes dichos eventos y con duración máxima de una hora, lo anterior se llevará a cabo mediante la plataforma de Zoom propia, que nos permitirá el mejor desempeño de dichas actividades, además de otorgar un punto de valor curricular avalado por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. (CMCP).

Dentro de las actividades también se destaca la integración de un comité de infectólogos, cuyo encargo es invitar a nuevos socios, por lo que por este medio también les hago una invitación formal para que se integren a nuestra querida AMIP.

Finalmente, quiero resaltar un plan de actividades de orden social para integrarnos más a nuestro entorno y poder tener una mayor representación en actividades de apoyo a nuestras comunidades, lo anterior apoyado por fundaciones o sociedades de servicio de cada región de nuestro país.

Agradezco la confianza que tuvieron en mi persona para ejercer este liderazgo, con el compromiso de llevar a cabo una gestión digna, responsable y apegada a la academia.

Gracias.

www.medigraphic.org.mx

Citar como: Rodríguez BE. Mensaje a miembros de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 59. <https://dx.doi.org/10.35366/100542>



América Latina y el Caribe alza su voz para reducir el impacto pandémico a través de las vacunas COVID-19

Latin America and the Caribbean raise their voices to reduce pandemic impact through COVID-19 vaccines

Roberto Debbag*

* Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

En enero de 2020 el mundo comenzó a hablar de un grave y potencial problema en la salud pública mundial. Fue la Organización Mundial de la Salud la que informó que el COVID-19 era una emergencia sanitaria, en marzo de ese mismo año declaró la pandemia y el primer caso se presentó en América Latina el 25 de febrero de 2020 (Brasil). A partir de los meses siguientes América Latina y el Caribe (ALC) han sido de las regiones del mundo más afectadas por el coronavirus tanto en número de casos como de muertes; si bien en nuestra región vive el 8.4% de la población mundial, un dato que muestra este impacto es que a finales de 2020 18.6% de los contagiados y 27.8% de los fallecidos de todo el mundo vivían en ALC.

La pandemia ha aumentado la mortalidad en la región, al 31 de diciembre de 2020 se documentaron alrededor de 507,000 muertes debido a COVID-19, lo cual muy probablemente afectará los niveles de mortalidad regional y la esperanza de vida en nuestros países. Esto, sin duda, es reflejo de las desigualdades regionales, producto de los diversos estratos sociales que viven, sus condiciones étnicas, las situaciones migratorias, la corrupción política histórica con un gran impacto en las últimas décadas en los sistemas sanitarios, entre otros. Si esbozamos las desigualdades y la inequidad en el área de salud encontramos fundamentalmente

las dificultades de acceso a la atención médica, a una cobertura universal y a deficientes sistemas sanitarios de atención primaria que involucran todo nuestro ciclo de vida dentro de una región donde ocurre un paulatino aumento de la pobreza, situación que ha incrementado debido al impacto de las infecciones por coronavirus. En ALC el porcentaje de pobreza extrema ha aumentado de 7.8 a 11.3% de la población y la pobreza de 27.8 a más de 35% a finales de 2020.

También nuestra región se vio impactada por políticas sanitarias de confinamiento de la población en sus casas como forma de reducir el impacto, debido a las situaciones habitacionales y socioeconómicas, las cuales con sus prolongaciones en el tiempo y sin estrategias sanitarias de respuesta social, médica y epidemiológica, generaron mayores efectos indeseables en la salud de las personas, en la salud regional y en la economía de las familias.

Las condiciones poblacionales debieron ser miradas con mayor detalle durante la pandemia en nuestra región, ejemplo de esto es que en ALC 81% de las poblaciones viven en localidades clasificadas como urbanas, de acuerdo con las definiciones nacionales, lo que la convierte en la región en desarrollo más urbanizada del mundo (Naciones Unidas, 2019) y 35% de la población vive en ciudades de más de un millón de habitantes, existiendo cinco grandes ciudades con 10 millones de habitantes o más (Buenos Aires, Ciudad de México, Lima, Río de Janeiro y São Paulo), por lo que esto fue un factor de riesgo en la transmisión de la infección en contextos de alta densidad demográfica, hacinamiento, la falta de acceso a servicios de agua y saneamiento, de electricidad y de

Citar como: Debbag R. América Latina y el Caribe alza su voz para reducir el impacto pandémico a través de las vacunas COVID-19. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 60-61. <https://dx.doi.org/10.35366/100543>



Internet, y la precariedad y saturación del transporte público, observándose focos de contagios y mayor concentración de personas fallecidas.

Otras desigualdades ocurren en poblaciones indígenas y afrodescendientes, las cuales viven en escenarios de profundas desigualdades sociales, determinadas por el racismo estructural con altos índices de pobreza, acceso desigual a la educación, condiciones habitacionales deficitarias y un menor acceso a la salud. Los pueblos originarios se concentran en 80% en cinco países de ALC (Chile, Colombia, Guatemala, México y Perú) y un censo reciente que muestra las desigualdades indica que ocho millones de personas no tienen acceso a agua potable en sus viviendas y por lo tanto su acceso a sistemas sanitarios también es deficitario.

Además, no olvidemos que durante el año 2020 los responsables del manejo pandémico dieron lugar al cierre masivo de instituciones educativas como medida de control de transmisión viral y que 32 países cerraron sus escuelas, lo que afectó a más de 165 millones de niños, niñas y adolescentes. Esta interrupción aumentó las desigualdades en el aprendizaje relacionadas, fundamentalmente, en niños y niñas de nivel primaria y en los procesos de educación a distancia, en especial en los sectores más desventajados que cuentan con menos recursos culturales y tecnológicos; aunque se diga que los hogares tienen acceso a Internet, ese acceso incrementado en los últimos años es, en la mayoría de los hogares, por conectividad móvil, con accesos prepagos, lo cual hace difícil su actividad digital educativa.

Todo lo mencionado con anterioridad impacta en la salud regional de nuestros niños y adultos y su mejoría dependerá de una serie de factores que reduzcan el tiempo de la pandemia y que fortalezcan los sistemas sanitarios en su acceso y en el control de la transmisión viral, que incluye como pilares fundamentales el rastreo, la detección de infectados, su asistencia sanitaria y sistemas en tiempo real de monitoreo genético de las variantes de COVID-19 en la región.

¿Cómo reducir entonces el tiempo pandémico? Una sola respuesta. El acceso a la vacunación COVID-19 en ALC depende a su vez de dos variables: la adquisición de vacunas y los programas

de vacunación pandémicos. En relación a las adquisición de vacunas COVID-19 todos conocemos que actualmente en ALC no se tiene la cantidad de vacunas que se necesitan, ya que se han recibido alrededor de 40 millones de dosis que deberán ser repartidas entre 630 millones de personas, inicialmente y en forma prioritaria y rápida a más de 300 millones de adultos mayores de 70 años y pacientes con comorbilidades, con el fin de reducir la mortalidad relacionada con COVID-19. La cifra actual alcanza para administrar menos de seis dosis por cada 100 habitantes, manteniendo un criterio de dos por persona; hoy la región puede inmunizar alrededor de 3% de su población. Además, la cifra total de vacunas es engañosa con respecto a la disponibilidad en ALC para llegar a sus poblaciones (marzo 2021), ya que 87% de las dosis están sólo en cuatro países: Brasil (15 millones), Chile (8.6 millones), México y Argentina (cuatro millones). Coincide que los cuatro países integran el grupo de las cinco mayores economías de la región, mientras que otros países no han recibido dosis y otros cuentan con unas pocas miles, como Paraguay (4,000), Ecuador (73,000) o El Salvador (20,000).

Asimismo, en ALC necesitamos que los programas de vacunación pandémicos sean robustos y eficaces. Estos programas, a mi entender, deben estar estructurados en cuatro pilares: 1. Evidencias médicas en relación con qué vacunas utilizar, a qué grupos prioritarios vacunar, etcétera; 2. Implementación de Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs), seguimiento de dosis y pacientes, registros de efectos indeseables, etcétera; 3. Valores morales y de equidad que garanticen accesos, y 4. Plan de comunicación a través de médicos convencionales y nuevas vías de comunicación digital.

Por último, sólo me queda una reflexión: la única herramienta que disminuirá los efectos indeseables de esta pandemia y que proveerá salud a nuestra gente son las vacunas COVID-19. Pidamos con todas nuestras voces a los gobiernos y responsables sanitarios acceder a este bien tanpreciado que son las vacunas COVID-19.

Correspondencia:

Roberto Debbag

E-mail: rdebbag@hotmail.com

Extracto del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda**

Excerpt from the consensus document on the diagnosis
and treatment of acute pharyngotonsillitis

Roi Piñeiro Pérez,^{*,‡} Francisco Hijano Bandera,[§] Fernando Álvez González,^{*} Ana Fernández Landaluce,[¶]
Juan Carlos Silva Rico,^{||} Carlos Pérez Cánovas,[¶] Cristina Calvo Rey,^{*} María José Cilleruelo Ortega,^{*}
Grupo de trabajo de infecciones de manejo ambulatorio de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

* Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). España.

† Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (CM-AEP). España.

§ Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP). España.

¶ Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). España.

|| Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). España.

RESUMEN

La faringoamigdalitis aguda (FAA) es una de las enfermedades más comunes en la infancia. La etiología más frecuente es vírica. Entre las causas bacterianas, el principal agente responsable es *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A (EbhGA). Las escalas de valoración clínica son una buena ayuda para seleccionar a qué niños se deben practicar las técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico (TDR) y/o el cultivo de muestras faringoamigdalares. Sin su empleo, se tiende al sobrediagnóstico de FAA estreptocócica con la consiguiente prescripción innecesaria de antibióticos, muchas veces de amplio espectro. Los objetivos del tratamiento son: acelerar la resolución de los síntomas, reducir el tiempo de contagio y prevenir las complicaciones supurativas locales y no supurativas. Lo ideal es tratar sólo los casos confirmados. En caso de no disponibilidad de la TDR, o en algunos casos ante un resultado negativo, se recomienda obtener cultivo e iniciar tratamiento a la espera de los resultados, sólo si la sospecha clínica es alta. Los antibióticos de elección para el tratamiento de la FAA estreptocócica son penicilina y amoxicilina. Amoxicilina-clavulánico no está indicado de forma empírica en la infección aguda. Los macrólidos tampoco son un tratamiento de primera elección; su uso debe reservarse para pacientes con alergia inmediata a penicilina o como tratamiento

ABSTRACT

*Acute pharyngotonsillitis is one of the most common childhood illnesses. The most common aetiology is viral. Among the bacterial causes, the main agent responsible is *Streptococcus pyogenes* or beta haemolytic group A streptococcus. Clinical rating scales are a good aid in selecting children for rapid streptococcal antigen detection (RSAD) and/or culture of pharyngotonsillary samples. Without their use, there is a tendency to overdiagnose streptococcal acute pharyngotonsillitis, leading to unnecessary prescription of antibiotics, often broad-spectrum. The aims of treatment are: to accelerate the resolution of symptoms, to reduce the time of infection and to prevent local suppurative and non-suppurative complications. Ideally, only confirmed cases should be treated. In case of unavailability of RSAD, or in some cases, in case of a negative result, it is recommended to obtain culture and initiate treatment pending results, only if clinical suspicion is high. The antibiotics of choice for the treatment of streptococcal AFA are penicillin and amoxicillin. Amoxicillin-clavulanic acid is not indicated empirically in acute infection. Macrolides are also not a first-choice treatment; their use should be reserved for patients with immediate penicillin allergy or as eradicant treatment, when indicated. It is urgent and a priority in our*

www.medigraphic.org.mx

Citar como: Piñeiro PR, Hijano BF, Álvez GF, Fernández LA, Silva RJC, Pérez CC et al. Extracto del documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 62-72. <https://dx.doi.org/10.35366/100544>

Recibido: 03-06-2021. Aceptado: 06-06-2021.



** Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. An Pediatr (Barc). 2011; 75: 342.e1-342.e13. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.07.015



erradicador en los casos indicados. Es urgente y prioritario en nuestro país adecuar la prescripción de antibióticos a la evidencia científica disponible.

Palabras clave: Antibióticos, adecuación, niños, documento de consenso, diagnóstico, uso racional, *Streptococcus pyogenes*, amigdalofaringitis, tratamiento.

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

La faringoamigdalitis aguda (FAA) se define como un proceso agudo febril, de origen generalmente infeccioso, que cursa con inflamación de las mucosas de la faringe y/o las amígdalas faríngeas, en las que se puede objetivar la presencia de eritema, edema, exudados, úlceras o vesículas.¹⁻⁴

La etiología más frecuente es vírica.¹⁻⁶ Entre las bacterias, la principal es *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A (EbhGA), responsable de 30-40% de las FAA que se observan en niños de tres a 13 años, de 5-10% en niños entre los dos y tres años y sólo 3-7% en menores de dos años.¹⁻⁶ Aunque ocurran, las FAA por EbhGA son muy raras en niños menores de dos años, e insólitas en los menores de 18 meses. La mayoría son probablemente portadores de EbhGA que padecen una infección vírica del tracto respiratorio superior y no requieren tratamiento antibiótico.^{1-3,7} Se transmite por vía respiratoria a través de las gotas de saliva expelidas al toser, estornudar o cuando hablan personas infectadas. También se han descrito brotes transmitidos por contaminación de los alimentos o el agua; por el contrario, los fómites no desempeñan un papel importante como fuente de contagio.¹⁻³

La edad del niño, la estación del año y el área geográfica en la que vive influyen en el tipo de agente implicado. En la *Tabla 1* se muestran los microorganismos que pueden producir una FAA. En 30% de los casos no se identifica ningún patógeno.^{1-3,7}

CLÍNICA

En la mayoría de los casos es difícil diferenciar, basándose en la clínica, entre etiología vírica y estreptocócica de FAA; no obstante, son orientadoras algunas características^{2,7} que se reflejan en la *Tabla 2*.

Son sugestivos de origen estreptocócico el dolor de garganta de comienzo brusco, la fiebre, el malestar general y la cefalea; también el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos, especialmente en los niños más pequeños. La existencia de petequias

country to adapt antibiotic prescribing to the available scientific evidence.

Keywords: Antibiotics, appropriateness, children, consensus document, diagnosis, rational use, *Streptococcus pyogenes*, tonsillopharyngitis, treatment.

en el paladar no es exclusiva de la FAA por EbhGA, pues también se han descrito en la rubéola y en las infecciones por herpes simple y virus de Epstein-Barr. Más específica es la presencia en el paladar blando y/o paladar duro de pequeñas pápulas eritematosas con centro pálido denominadas lesiones *donuts* y que sólo se han señalado en la FAA por EbhGA.^{1-3,7} Por lo general, la infección es autolimitada aun sin tratamiento antibiótico; la fiebre remite en tres a cinco días y el dolor de garganta en una semana, pero persiste el riesgo potencial de que se presenten complicaciones.²

En menores de tres años, la FAA por EbhGA se manifiesta de un modo distinto que en niños mayores. En lugar de un episodio agudo de faringitis suelen presentar un comienzo más indolente, con inflamación faringoamigdalas, congestión y secreción nasal mucopurulenta persistente, fiebre (no elevada), adenopatía cervical anterior dolorosa y a veces lesiones de tipo impétigo en narinas. A este complejo de síntomas, que suele ser prolongado en el tiempo, se le conoce con el nombre de estreptococosis, fiebre estreptocócica o nasofaringitis estreptocócica, clínicamente difícil de distinguir de las infecciones virales tan frecuentes en este grupo de edad.

A cualquier edad, la presencia de conjuntivitis, rinorrea, afonía, tos y/o diarrea es un hallazgo sugestivo de un origen vírico de la infección.^{1-3,7,8} También se pueden evidenciar, además de eritema e inflamación faringoamigdalas, aftas, vesículas o ulceraciones, o exudado de cuantía variable según el tipo de virus responsable. En las FAA por adenovirus, más frecuentes en menores de tres años, el cuadro clínico típico se presenta con fiebre muy elevada, mayor de 39 °C, asociada con exudado amigdalas en 50% de los casos y adenopatía cervical anterior, rinorrea, tos y/o conjuntivitis en 15-25%. Debido a las características clínicas de este tipo de infección viral, capaz de mimetizar una FAA estreptocócica, es muy frecuente que el manejo terapéutico no sea adecuado. El test de detección rápida de adenovirus en exudado nasofaríngeo, en caso de estar disponible, puede ayudar a diferenciar este tipo de FAA y a evitar el uso innecesario de antibióticos.⁸

Tabla 1: Causas infecciosas de faringoamigdalitis aguda.

Microorganismos	Síndrome o enfermedad Hallazgos clínicos y epidemiológicos	Incidencia (en %)
Virus		
Rinovirus	Resfriado común. Predominan en otoño y primavera	20
Coronavirus	Resfriado común. Predominan en invierno	≥ 5
Adenovirus	Fiebre faringoconjuntival. Predomina en verano	5
Virus herpes simple tipo 1 y 2	Gingivoestomatitis (primoinfección): vesículas y úlceras superficiales en el paladar. Puede cursar con exudados faríngeos	4
Virus influenza	Gripe: fiebre, mialgias, cefalea, tos	2
Virus parainfluenza	Resfriado, crup	2
Virus <i>Coxsackie A</i>	Herpangina, enfermedad mano-pie-boca	< 1
Virus de Epstein-Barr	Mononucleosis infecciosa. Los anticuerpos heterófilos generalmente no suelen ser positivos hasta la segunda semana de enfermedad, ni consistentemente positivos en menores de 4 años	< 1
Citomegalovirus	Síndrome mononucleósico. A diferencia del causado por VEB: faringitis menos evidente y mayor elevación de transaminasas	< 1
Virus de la inmunodeficiencia humana	Infección aguda primaria: fiebre, mialgias, artralgias, malestar general, exantema maculopapular no pruriginoso, que se sigue de linfadenopatía y ulceraciones mucosas sin exudado	< 1
Bacterias		
Estreptococo beta hemolítico del grupo A	Faringitis, escarlatina	15-30
Estreptococo beta hemolítico grupos C y G	Faringitis. Serogrupos no reumatógenos	5
Anaerobios	Angina de Vincent (gingivoestomatitis necrotizante): encías muy inflamadas y dolorosas, con úlceras en las papilas interdentales que sangran con facilidad. Se acompaña de fiebre, malestar general, halitosis y linfadenopatías	< 1
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Síndrome de Lemierre (tromboflebitis séptica de la vena yugular interna): dolor, disfagia, tumefacción y rigidez de cuello	< 1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Faringitis, exantema escarlatiniforme (en superficie de extensión de los brazos). Más frecuente en adolescentes. Puede cursar con exudados faríngeos	< 1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Faringitis	< 1
<i>Treponema pallidum</i>	Sífilis secundaria	< 1
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia faríngea. Consumo de carne poco cocinada de animales silvestres o agua contaminada	< 1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria. Puede cursar con exudados faríngeos	< 1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Faringitis, enterocolitis. Puede cursar con exudados faríngeos	< 1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bronquitis, neumonía	< 1
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Bronquitis, neumonía	< 1
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Psitacosis	< 1

VEB = virus Epstein-Barr.

La mononucleosis infecciosa, más frecuente en la adolescencia, cursa con fiebre, faringoamigdalitis y adenopatías dolorosas de predominio laterocervical. Cuando no se asocian signos sugerentes como hepatomegalia o esplenomegalia, es frecuente confundir esta entidad con la FAA estreptocócica y es también habitual el uso innecesario de antibióticos. La toma

de antibióticos puede desencadenar un exantema maculopapular característico hasta en 90% de los casos. La hipertransaminasemia y la presencia de linfocitos activados son sugerentes de mononucleosis. Se debe confirmar la infección mediante la detección de anticuerpos heterófilos o test de Paul-Bunnell (monotest), más fiable en mayores de cuatro

años. En niños pequeños con monotest negativo es necesario realizar la serología específica del virus.⁹⁻¹¹

Otra forma de presentación de la infección por EbhGA es la escarlatina, que por lo común se asocia con infecciones de faringe. Cursa con exantema micropapuloso, más acentuado en los pliegues (signo de Pastia), lengua aframbuesada y descamación durante el periodo de convalecencia.²

COMPLICACIONES

Las complicaciones supurativas se presentan en 1-2% de los episodios de FAA por EbhGA no tratados con antibiótico, o bien tras un tratamiento antibiótico inadecuado o no cumplimentado. Ocurren por afectación de las estructuras contiguas o de aquéllas en las que drenan; así, pueden presentarse: celulitis

Tabla 2: Hallazgos clínicos y epidemiológicos según etiología.

Sugestivos de infección por EbhGA
Dolor de garganta de comienzo brusco
Odinofagia
Fiebre
Exantema escarlatiniforme
Cefalea
Náuseas, vómitos, dolor abdominal
Eritema o exudados faringoamigdalares
Petequias en el paladar blando
Pequeñas pápulas eritematosas y anulares, con centro pálido (lesiones <i>donuts</i>) en paladar blando y/o duro
Úvula roja y edematosas
Adenopatías cervicales anteriores, aumentadas de tamaño (> 1 cm) y dolorosas
Edad: 5-15 años
Presentación en invierno o comienzos de la primavera (en climas templados)
Historia de exposición a enfermo con FAA en las dos semanas previas
Sugestivos de infección vírica
Conjuntivitis
Rinorrea
Afonía
Tos
Diarrea
Exantemas o enantermas característicos
Hepatoesplenomegalia
Adenopatías generalizadas

EbhGA = estreptococo beta hemolítico del grupo A; FAA = faringoamigdalitis aguda.

Tabla 3: Sistema de calificación de la *Infectious Diseases Society of America* y de la *US Public Health Service* para establecer recomendaciones en guías clínicas.

Grado de la recomendación

- A Buena evidencia para sostener una recomendación a favor o en contra del uso
- B Evidencia moderada para sostener una recomendación a favor o en contra del uso
- C Poca evidencia para sostener una recomendación

Nivel de la evidencia

- I Evidencia de uno o más ensayos controlados debidamente aleatorizados
- II Evidencia de uno o más ensayos clínicos bien diseñados, sin aleatorización, de estudios analíticos con cohorte o controlados por caso (preferentemente de más de un centro), de series múltiples reiteradas o de resultados considerables de experimentos no controlados
- III Evidencia de opiniones de autoridades respetadas basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

y absceso periamigdalino, absceso retrofaríngeo, otitis media aguda, sinusitis, mastoiditis y adenitis cervical supurativa.^{1,2} En el absceso periamigdalino es típico el desplazamiento de la úvula y de la amígdala afectada hacia la línea media y el trismo de intensidad variable. La infección en estos casos suele ser polimicrobiana, con la implicación de microorganismos anaerobios como *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.* y *Peptostreptococcus spp.* No es fácil distinguir entre celulitis (o flemón) y absceso ya establecido.

La instauración precoz de un tratamiento antibiótico intravenoso durante la fase inicial de la celulitis puede evitar la necesidad de drenaje quirúrgico, que es en cualquier caso, el tratamiento de elección en el absceso ya formado.

Entre las complicaciones no supurativas cabe citar la fiebre reumática aguda (FRA), la glomerulonefritis postestreptocócica (GMINPE), la artritis reactiva postestreptocócica, el eritema nodoso, la púrpura anafilactoide y el síndrome PANDAS (acrónimo del inglés *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus* [síndrome neuropsiquiátrico autoinmunitario asociado con infección por estreptococo en la edad pediátrica]).¹⁻⁴ La FRA es muy poco frecuente en los países desarrollados. En menores de tres años es prácticamente inexistente antes de que haya madurado completamente su sistema inmunitario, pero se

mantiene como la principal causa de enfermedad cardiaca adquirida en niños de países en desarrollo a cualquier edad.⁷

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

La decisión primordial y también práctica ante una FAA es averiguar si es causada por el EbhGA. Sin el empleo de los estudios microbiológicos, dada la inespecificidad de los síntomas, se tiende al sobre-diagnóstico de la FAA estreptocócica, con la consiguiente prescripción innecesaria de antibióticos.^{1,2} Estas pruebas se recomiendan en pacientes bien seleccionados que reúnan criterios de infección estreptocócica probable y que no hayan recibido tratamiento antibiótico previo, evitándolas cuando se sospeche un origen vírico.^{2,7,12-14} (Grado de recomendación A, nivel de evidencia I, tal y como se refleja según el sistema de calificación de la *Infectious Diseases Society of America* y de la *US Public Health Service* en la *Tabla 3*).

Con el fin de facilitar el diagnóstico, se han propuesto varios sistemas o escalas de puntuación según las manifestaciones clínicas y datos epidemiológicos. Una de las más empleadas es la de McIsaac, basada en los criterios de Centor, pero ponderando la edad (*Tabla 4*).^{15,16}

La probabilidad de un resultado positivo en las pruebas de diagnóstico microbiológico es $\leq 3\%$ en los pacientes que no cumplen ninguno de los criterios clínicos, y de 38-63% en los que reúnen cuatro o cinco puntos^{2,15,16} (AI). La presencia de síntomas virales, aunque la puntuación en la escala sea mayor

Tabla 4: Criterios de McIsaac y actitud según resultado.

Criterios	Puntos
1. Fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$)	1
2. Hipertrofia o exudado amigdalar	1
3. Adenopatía laterocervical anterior dolorosa	1
4. Ausencia de tos	1
5. Edad (años)	
• 3-14	1
• > 15	0

0-1 puntos: no estudio microbiológico (riesgo de infección por EbhGA: 2-6%).

2-3 puntos: estudio microbiológico y tratar sólo si es positivo (riesgo: 10-28%).

4-5 puntos: estudio microbiológico e iniciar tratamiento antibiótico, si se realiza cultivo, a la espera del resultado (riesgo: 38-63%).

EbhGA = estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Tabla 5: Indicaciones para solicitar pruebas microbiológicas en la FAA (TDR y/o cultivo).

TDR:

- Puntuación ≥ 2 en la escala de McIsaac en ausencia de sintomatología viral

Cultivo:

- Puntuación ≥ 2 en la escala de McIsaac, en ausencia de sintomatología viral y cuando no existe la posibilidad de realizar TDR
- TDR negativo y presencia de alguno de los siguientes:
 - Antecedentes de FRA (complicación excepcional en países desarrollados) o GMNPE, tanto en niños con FAA como en contactos domiciliarios
 - Mayor incidencia en la comunidad de enfermedad estreptocócica invasiva o contacto confirmado con la misma
 - Alta sospecha de origen bacteriano de la FAA a pesar de TDR negativo (valorar cultivos específicos)
 - Baja sensibilidad demostrada de la TDR en el centro que realiza la prueba
- Para valorar el estado del portador

Nota: Cada centro debe validar la prueba de diagnóstico rápido que utiliza, ya que la sensibilidad puede modificarse en función de diversas variables.

FAA = faringoamigdalitis aguda; FRA = fiebre reumática aguda; GMNPE = glomerulonefritis postestreptocócica; TDR = técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico.

de dos puntos, anula la indicación de realizar pruebas microbiológicas. Este tipo de valoración clínica puede ser muy útil también en situaciones donde no es posible realizar el examen microbiológico, con la intención de reducir el uso innecesario de antibióticos.^{2,15,16}

Existen dos tipos de pruebas complementarias para la detección del EbhGA: técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico (TDR) y cultivo de muestra faringoamigdalar. Ninguna de ellas diferencia de forma definitiva los pacientes con FAA estreptocócica verdadera de aquéllos que padecen una infección viral y son portadores de EbhGA. Sin embargo, en pacientes que están bien seleccionados por los criterios clínicos y epidemiológicos sugerentes de infección estreptocócica, estas pruebas son el mejor argumento para la indicación o no de un tratamiento antibiótico.¹⁻³

Las TDR se basan en la extracción ácida o enzimática del antígeno carbohidrato específico de la pared celular del EbhGA y en la posterior detección de éste mediante anticuerpos específicos. La principal ventaja de las TDR es su rapidez, disponiendo del resultado

en 10-20 min, lo que facilita la toma de decisiones. No son útiles para la identificación de estreptococos beta hemolíticos grupos C y G. Las TDR tienen una elevada especificidad, próxima a 95%, y una sensibilidad que puede variar entre 70-95%.

Basándose en la alta especificidad, si el test es positivo, se acepta que el paciente presenta una FAA por EbhGA, no siendo precisa la confirmación mediante cultivo de muestra faringoamigdalilar. En cambio, ante un resultado negativo algunos expertos sugieren realizar siempre cultivo, mientras que otros, dado el menor protagonismo y la significativa disminución de la FRA, sólo lo recomiendan cuando se dan ciertos factores de riesgo^{1,2,6,7,17-22} (CIII).

El cultivo es la prueba de referencia para el diagnóstico definitivo.^{1,2} En condiciones ideales, la sensibilidad que aporta es de 90-95% y la especificidad llega a ser de 99%. Su mayor inconveniente es que los resultados se obtienen, en el mejor de los casos, en un plazo de 24-48 horas. Otro inconveniente es que la cuantificación del número de colonias de EbhGA no es útil para diferenciar entre infección aguda y portador, pues un escaso número de colonias se puede relacionar también con una infección verdadera.^{2,23} Las principales ventajas del cultivo son: el aislamiento, la identificación y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana del EbhGA y/o de otras bacterias causantes de la FAA, vigilar la evolución de las resistencias antimicrobianas y conocer las características de los clones circulantes en cada periodo y sus serotipos, lo que permitiría diferenciar, en caso de ser necesario, entre recidivas y reinfecciones.^{1-3,24} Las indicaciones para solicitar pruebas microbiológicas en la FAA (TDR y/o cultivo) que se recomiendan en el presente documento de consenso se muestran en la *Tabla 5* (CIII).

TRATAMIENTO

El tratamiento antibiótico está justificado porque ha demostrado una resolución más rápida de los síntomas, reducción del tiempo de contagio y transmisión del EbhGA en la familia y la escuela, y prevención de las complicaciones supurativas locales y no supurativas, aunque no existe evidencia definitiva en la protección frente a la GMNPE y el síndrome PANDAS^{1,2,7,13,14,25-38} (AI).

Lo ideal es tratar sólo los casos confirmados.^{1,2,7,32}

En caso de TDR negativa (en función de la sensibilidad de cada centro y/o la presencia de

factores de riesgo) o no disponibilidad de la prueba, se recomienda obtener cultivo, y sólo si la sospecha clínica es alta (4-5 puntos de los criterios de McIsaac), se puede iniciar tratamiento antibiótico a la espera de los resultados.^{1-3,13,14,39,40} Otros autores, en cambio, sugieren no iniciar el tratamiento hasta conocer los resultados, dado que no existe evidencia de que su empleo precoz disminuya la infección recurrente o prevenga las complicaciones no supurativas. En este documento de consenso se considera que el tratamiento no debe demorarse en caso de estar indicado; la prevención de las complicaciones no supurativas ya no es el principal objetivo del tratamiento en países desarrollados, sino la resolución de los síntomas y la reducción del tiempo de contagio y transmisión del EbhGA (CIII).

Además de la sospecha clínica elevada, otras indicaciones aceptadas para su instauración precoz son: la presencia de un cuadro de FAA en el contexto familiar, cuando se ha confirmado el origen estreptocócico en alguno de los convivientes, y/o aunque es excepcional en nuestro medio, si existen antecedentes de FRA en el niño o en algún familiar conviviente^{7,32,41} (CIII).

Los criterios para iniciar tratamiento antibiótico en la FAA que se recomiendan en el presente documento de consenso se muestran en la *Tabla 6* (CIII).

Aunque la penicilina es considerada desde hace años como el antibiótico de elección, varios estudios muestran su infratilización en niños diagnosticados de FAA estreptocócica. Esto podría estar relacionado con las escasas presentaciones farmacéuticas de penicilina V existentes junto a una mayor familiaridad con la posología de la amoxicilina, o bien con el hecho de que muchos pediatras no conocen que en nuestro país está disponible fenoximetilpenicilina benzatina oral en suspensión, fácil de administrar y con mejor sabor que fenoximetilpenicilina potásica.

España ocupa el segundo puesto en cuanto a consumo de antibióticos en la Unión Europea. La prescripción de penicilinas de espectro reducido es 20-60 veces menor que en Alemania o Suecia. Este es uno de los motivos principales por los que las guías terapéuticas en nuestro país deben dar prioridad a mensajes clave como el empleo preferente de penicilina o amoxicilina frente a otros antibióticos. Las guías actuales de tratamiento siguen recomendando como antibiótico de elección la penicilina, dado que no se ha documentado ningún aislamiento de EbhGA resistente a la misma^{2,32,39,42-45} (AI). Fenoximetilpenicilina benzatina tiene mejor perfil

farmacocinético, mejor sabor que su congénere y se dispensa en suspensión.³⁹ La administración de penicilina G benzatina por vía intramuscular profunda en dosis única es dolorosa y hoy día no se recomienda. La amoxicilina en pautas de una o dos dosis diarias durante 10 días ha demostrado tasas más altas de curación clínica y erradicación del EbhGA que la penicilina V, probablemente en relación con una mayor absorción gastrointestinal y mejor tolerancia de la suspensión. Por ello, actualmente se considera este antibiótico de primera elección junto con la fenoxyimetonipenicilina^{2,39,45-48} (AI). Se ha constatado en nuestro país la prescripción frecuente de amoxicilina-clavulánico para tratar la FAA estreptocócica.⁴⁹⁻⁵² Esta combinación no es nunca de primera elección, pues se trata de un antibiótico de amplio espectro y porque EbhGA no produce beta lactamasas^{1,2,7,39,45-48,53} (AI).

Las cefalosporinas por vía oral de primera, de segunda y tercera generación proporcionan tasas de curación clínica y bacteriológica similares e incluso superiores a la penicilina. Por este motivo, hay autores que las recomiendan como antibióticos de primera elección.^{54,55} Sin embargo, teniendo en cuenta estudios con mejor calidad de diseño, las diferencias en la erradicación bacteriológica con la penicilina no son superiores a 10%, estimación no convincente para justificar que las cefalosporinas se indiquen como primera elección.^{39,44,45,56,57} Las cefalosporinas por vía oral sólo están indicadas en niños con reacción retardada a penicilina, no anafiláctica, y como posible opción en casos de

Tabla 6: Criterios para iniciar tratamiento antibiótico en la FAA.

- Casos confirmados mediante TDR o cultivo
- Casos de alta sospecha de origen bacteriano de la FAA (4-5 puntos de los criterios de McIsaac), en caso de TDR negativa o no disponibilidad de la prueba y a la espera de los resultados del cultivo
- Presencia de un cuadro de FAA en el contexto familiar cuando se ha confirmado el origen estreptocócico en alguno de los convivientes, con independencia de los resultados de las pruebas microbiológicas
- Aunque es excepcional en nuestro medio, si existen antecedentes de FRA en el niño o en algún familiar conviviente

FAA = faringoamigdalitis aguda; TDR = técnicas de detección rápida de antígeno estreptocócico.

Tabla 7: Tratamiento antibiótico de la FAA estreptocócica.

- Primera elección. Cualquiera de las siguientes dos opciones:
 - Penicilina V (fenoxyimetonipenicilina potásica o benzatina) durante 10 días
 - Menores de 12 años y de 27 kg: 250 mg cada 12 h
 - Mayores de 12 años o de 27 kg: 500 mg cada 12 h
 - Amoxicilina durante 10 días
 - 40-50 mg/kg/día cada 12 o 24 h
 - Máximo 500 mg cada 12 h o 1 g cada 24 h
- En caso de mal cumplimiento vía oral o vómitos
 - Penicilina G benzatina, dosis única IM profunda
 - Menores de 12 años y de 27 kg: 600,000 U
 - Mayores de 12 años o de 27 kg: 1,200,000 U
- Alergia a penicilina (reacción retardada)
 - Cefadroxilo durante 10 días
 - 30 mg/kg/día cada 12 h. Máximo 1 g cada 24 h
- Alergia a penicilina (reacción inmediata o acelerada)
 - Azitromicina durante 3 días
 - 20 mg/kg/día cada 24 h. Máximo 500 mg/dosis
 - Si resistencia a macrólidos, de 14 y 15 átomos (eritromicina, claritromicina y azitromicina)
 - Clindamicina: 20-30 mg/kg/día cada 8-12 h, 10 días (máximo 900 mg/día)
 - Josamicina: 30-50 mg/kg/día, cada 12 h, 10 días (máximo 1 g/día)
 - Diacetato de midecamicina: 40 mg/kg/día, cada 12 h, 10 días (máximo 1.5 g/día)

FAA = faringoamigdalitis aguda; IM = intramuscular.

recaídas frecuentes de FAA por EbhGA^{1,2,58} (BII) se recomienda cefadroxilo^{1,2,7,39} (BII).

En España se ha documentado desde 1992 un aumento significativo del número de cepas de EbhGA resistentes a los macrólidos de 14 átomos de carbono (eritromicina, roxitromicina y claritromicina) y de 15 átomos (azitromicina).^{39,40,49,59-62} También pueden utilizarse la claritromicina y los macrólidos de 16 átomos de carbono en el anillo lactónico como la josamicina y la midecamicina^{39,63-66} (BII). En caso de infección por EbhGA resistente a macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono (confirmada o sospechada), el tratamiento depende del resultado del cultivo y antibiograma. Si la elección del antibiótico es empírica, son buenas opciones terapéuticas la clindamicina, la josamicina y la midecamicina^{1,67-69} (BII).

Las pautas inferiores a 10 días presentan menor porcentaje de erradicación del EbhGA, y no existe suficiente evidencia científica para recomendarlas, salvo en el caso de la azitromicina, antibiótico

que debido a sus características farmacocinéticas persiste en el tejido amigdalar durante más tiempo^{32,34,70,71} (AI).

Las dosis y las pautas de los antibióticos recomendados para el tratamiento de la FAA estreptocócica en el presente documento de consenso se muestran en la *Tabla 7*.

EVOLUCIÓN

La mayoría de los niños presenta mejoría clínica en las primeras 48 horas tras la instauración de un tratamiento antibiótico. La posibilidad de contagio está eliminada en las primeras 24 horas de tratamiento, no está indicado realizar un cultivo ni una TDR como «prueba de curación».^{1,2} El primero sucede raramente en niños que, tras la prescripción de un tratamiento adecuado, siguen presentando signos y síntomas de FAA con persistencia del EbhGA en la faringe. Cuando el paciente tiene una recaída por EbhGA, menos de 15 días después de terminar el tratamiento, lo más frecuente es que se deba al mismo serotipo que causó la infección inicial.^{1,72} En estos casos, cabe volver a tratar con un nuevo ciclo del mismo antibiótico, administrar una dosis única de penicilina benzatina o bien otro antibiótico con mayor estabilidad frente a las beta lactamasas^{1,2,23} (BII).

El fracaso bacteriológico del tratamiento se refiere a la persistencia de EbhGA en la faringe de niños asintomáticos, tras un tratamiento adecuado y bien cumplimentado. Esto no significa que exista un fracaso real del tratamiento. Para valorar mejor esta colonización es preferible realizar un cultivo, pues tras el tratamiento pueden persistir en la faringe fragmentos antigénicos de EbhGA que pueden dar un resultado falso positivo con las TDR. Ningún esquema terapéutico, en particular para la FAA,

Tabla 8: Indicaciones de tratamiento del fracaso terapéutico bacteriológico y del estado de portador de EbhGA.

- Antecedente de fiebre reumática en el niño o convivientes
- Brotes intrafamiliares recurrentes de FAA por EbhGA
- Enfermedad invasiva por EbhGA en el niño o convivientes
- Portadores que viven en instituciones cerradas o con enfermos crónicos
- Cuando se contempla realizar una amigdalectomía como último recurso de tratamiento

EbhGA = estreptococo beta hemolítico del grupo A; FAA = faringoamigdalitis aguda.

Tabla 9: Tratamiento antibiótico fracaso terapéutico bacteriológico y del estado de portador de EbhGA.

Opciones terapéuticas:

- Clindamicina durante 10 días
 - 20-30 mg/kg/día cada 8-12 h. Máximo 900 mg/día
- Azitromicina durante 3 días
 - 20 mg/kg/día cada 24 h. Máximo 500 mg/dosis
- Amoxicilina-clavulánico durante 10 días
 - 40 mg/kg/día cada 8 h. Máximo 1 g cada 24 h
- Penicilina G benzatina, inyección única intramuscular profunda. Misma dosis que la indicada en la *Tabla 4*
 - Más rifampicina 20 mg/kg/día cada 12 h. Máximo 600 mg/día, los últimos 4 días
- Penicilina V (fenoximetilpenicilina) durante 10 días. Misma dosis que la indicada en el *Tabla 4*
 - Más rifampicina 20 mg/kg/día cada 12 h. Máximo 600 mg/día, los últimos 4 días
- Cefadroxilo durante 10 días. 30 mg/kg/día cada 12 h. Máximo 1 g cada 24 h
 - Más rifampicina 20 mg/kg/día cada 12 h. Máximo 600 mg/día, los últimos 4 días

EbhGA = estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Tabla 10: Criterios diagnósticos del síndrome PFAPA.

- Episodios recurrentes de fiebre de inicio antes de los 5 años
- Síntomas constitucionales en ausencia de infección de vías respiratorias altas con al menos uno de los tres siguientes: estomatitis aftosa, linfadenitis cervical y/o faringitis
- Exclusión de neutropenia cíclica
- Completamente asintomático entre episodios
- Crecimiento y desarrollo normales

PFAPA = acrónimo del inglés *periodic fever, adenopathy, pharyngitis and aphthous stomatitis*.

erradica la bacteria en 100% de los casos. Se trata de un estado de benignidad.⁷³

La prevalencia del estado de portador puede durar meses y varía según áreas geográficas, afectando de 10-40% de los niños escolares sanos durante el invierno y primavera.^{1,2,5,74} Por ello, no se recomienda tratar los fracasos bacteriológicos ni el estado de portador de EbhGA, salvo en casos muy concretos^{1,2,23,75} (*Tabla 8*) (BII).

Para los casos de portadores o fracasos bacteriológicos que precisen tratamiento, se han empleado algunos antibióticos^{1,53} que se muestran en la *Tabla 9*, sin que exista suficiente evidencia científica para

recomendar un tratamiento de elección concreto. La penicilina es ineficaz tanto por vía oral como intramuscular. La azitromicina en dosis altas se ha mostrado como la opción más efectiva en algún estudio por su excelente concentración intracelular, siempre que no haya sido administrada previamente^{63,76} (BII). En cuanto a la amigdalectomía, se recomienda cuando existen más de siete episodios de FAA por EbhGA documentadas y bien tratadas en un año, más de cinco en cada uno de los dos años anteriores o más de tres en cada uno de los tres años anteriores. En cada episodio debe presentarse al menos uno de los siguientes cuatro criterios: fiebre ($> 38.3^{\circ}\text{C}$), adenopatía cervical, exudados amigdalares, o evidencia de infección por EbhGA. En las FAA de repetición con cultivos persistentemente negativos debe plantearse el diagnóstico del síndrome PFAPA (acrónimo del inglés *periodic fever, adenopathy, pharyngitis and aphthous stomatitis*), cuyos criterios diagnósticos⁷⁷⁻⁷⁹ se muestran en la *Tabla 10*. En la actualidad no existe ninguna vacuna para prevenir la FAA por EbhGA.

REFERENCIAS

- Álvarez González F, Sánchez Lastres JM. Faringoamigdalitis aguda. Protocolos de Infectología de la Asociación Española de Pediatría. [Consultado 1/7/11]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia>
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med.* 2011; 364: 648-655.
- Álvarez González F. Faringitis estreptocócica en niños menores de 2 años. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68: 525-539.
- Matas L, Méndez M, Rodrigo C, Ausina V. Diagnóstico de las faringitis estreptocócicas. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2008; 26: 14-18.
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2010; 126: e557-e564.
- Flores Mateo G, Conejero J, Grenzner Martínel E, Baba Z, Dicono S, Echazabal M et al. Early diagnosis of streptococcal pharyngitis in paediatric practice: validity of a rapid antigen detection test. *Aten Primaria.* 2010; 42: 356-361.
- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation.* 2009; 119: 1541-1551.
- Domínguez O, Rojo P, De las Heras S, Folgueira D, Ruiz Contreras J. Clinical presentation characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24: 733-734.
- Carbonero Celis MJ, Torronteras Santiago R, Cintado Bueno C. Mononucleosis infecciosa: estudio en niños hospitalizados. *An Esp Pediatr.* 1999; 51: 664-666.
- Hervás Ángulo A, Arizcuren Domeño MA, Tiberio López G, Oteiza Olaso J. Características clínico-analíticas y complicaciones de pacientes con mononucleosis infecciosa derivados desde atención primaria a atención especializada. *Aten Primaria.* 2003; 32: 311.
- Santiago Sánchez Mateos JL, Aboín González S, García Millán C, Jaén Olasolo P. Mononucleosis infecciosa. *Med Clin (Barc).* 2008; 130: 520.
- Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001; 344: 205-211.
- Cooper RJ, Hoffman JR, Barlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 509-517.
- Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 506-508.
- Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making.* 1981; 1: 239-246.
- McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children adults. *JAMA.* 2004; 291: 1587-1595 [Erratum, *JAMA* 2005; 294: 2700].
- Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de *Streptococcus pyogenes*. Revisión sistemática y metaanálisis. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72: 391-402.
- Mayes T, Pichichero ME. Are follow-up throat cultures necessary when rapid antigen detection tests are negative for group A streptococci? *Clin Pediatr (Phila).* 2001; 40: 191-195.
- Cohen R, Levy C, Ovetchkine P, Boucherat M, Weil-Olivier C, Gaudelus J et al. Evaluation of streptococcal clinical scores, rapid antigen detection tests and cultures for childhood pharyngitis. *Eur J Pediatr.* 2004; 163: 281-282.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17: 571-580.
- Jaggi P, Shulman ST, Group A. Streptococcal infections. *Pediatr Rev.* 2006; 27: 99-105.
- Sarikaya S, Aktas C, Ay D, Cetin A, Celikmen F. Sensitivity. Specificity of rapid antigen detection testing for diagnosing pharyngitis in the emergency department. *Ear Nose Throat J.* 2010; 89: 180-182.
- Fernández-Cuesta Valcarce MA. Faringitis aguda. En: Hernández Merino A, Bravo Acuna J, Merino Moaña M, Ramos Amador JT, Rojo Conejo P, Ruiz Contreras J, editores. *Guía ABE. Infecciones en pediatría.* Madrid: Exlibris Ediciones SL, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; 2010. pp. 153-158.
- Herranz B, Rodríguez-Salinas E, Orden B. Utilidad de las técnicas de diagnóstico rápido para la detección de *Streptococcus pyogenes*. *An Pediatr Cont.* 2007; 5: 92-95.
- Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp Jr CH, Custer EA. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection. *J Am Med Assoc.* 1950; 143: 151-153.

26. Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, Chamovitz R, Rammelkamp Jr CH, Stolzer BL et al. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *Am J Med.* 1954; 17: 749-756.
27. Potter EV, Svartman M, Mohammed I, Cox R, Poon-King T, Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. *J Pediatr.* 1978; 92: 325-333.
28. Randolph MF, Gerber MA, De Meo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr.* 1985; 106: 870-875.
29. Krober MS, Bass JW, Michaels GN. Streptococcal pharyngitis: Placebo-controlled double blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA.* 1985; 253: 1271-1274.
30. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green JL, Francis AB, Raghmann KJ et al. Adverse beneficial effect of immediate treatment of group A -hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Pediatr Infect Dis J.* 1987; 6: 635-643.
31. Snellman LW, Stang HJ, Stang JM, Johnson DR, Kaplan EL. Duration of positive throat cultures for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. *Pediatrics.* 1993; 91: 1166-1170.
32. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 113-125.
33. Robertson KA, Volmink JA, Mayosi EM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005; 5: 11.
34. Pichichero M, Casey J. Comparison of European and U.S. results for cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006; 25: 354-364.
35. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 4: CD000023.
36. Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis epiglottitis. *Infect Dis Clin N Am.* 2007; 21: 449-469.
37. Shulman ST, Tanz RR, Dale JB, Beall B, Kabat W, Kabat K et al. Seven-year surveillance of North American pediatric group A streptococcal pharyngitis isolates. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 78-84.
38. Carapetis J, Steer A. Prevention of rheumatic fever. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29: 91-92.
39. Álvez F. Uso racional de antibióticos en las infecciones más comunes de los niños. *An Pediatr Contin.* 2010; 8: 221-230.
40. Peñalba Cidores AC, Riaño Méndez B, Maraño Pardillo R, Míguez Navarro C, Vázquez López P, Guerrero Soler MM et al. Incidencia de faringitis estreptocócica. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67: 220-224.
41. Álvez F, Martín C. Infecciones por estreptococo beta hemolítico grupo A (EBGHA) y sus complicaciones. Estado de portador y recurrencias. En: Gómez Campedrá JA, Jiménez Ferreros L, Álvarez Calatayud G, editores. *Patología aguda ORL en pediatría.* Madrid: GlaxoSmithKline; 2004. pp. 83-96.
42. Coonan KM, Kaplan EL. *In vitro* susceptibility of recent North American group A streptococcal isolates to eleven oral antibiotics. *Pediatr Infect Dis J.* 1994; 13: 630-635.
43. Horn DL, Zabriskie JB, Austrian R, Cleary PP, Ferretti JJ, Fischetti VA et al. Why have group A streptococci remained susceptible to penicillin: Report on a symposium. *Clin Infect Dis.* 1998; 26: 1341-1345.
44. Van Driel ML, De Sutter AI, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 6: CD004406.
45. Baltimore RS. Re-evaluation of antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis. *Curr Opin Pediatr.* 2010; 22: 77-82.
46. Curtin-Wirt C, Casey JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ, Marsocci SM et al. Efficacy of penicillin vs amoxicillin in children with Group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila).* 2003; 42: 219-225.
47. Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL, Johnson DR, Norton HJ et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 761-767.
48. Lennon DR, Farrel E, Martin DR, Stewart JM. Once-daily amoxicillin versus twice daily penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 474-478.
49. Ochoa Sangrador C, Vilela Fernández M, Cueto Baejo M, Eiros Bouza JM, Ingla Galiana L. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59: 31-40.
50. Casaní Martínez C, Calvo Rigual F, Peris Vidal A, Álvares de Lavida Mulero T, Díez Domingo J, Graullera Millas M et al. Encuesta sobre el uso racional de antibióticos en atención primaria. *An Pediatr (Barc).* 2003; 58: 10-16.
51. Durán Fernández Feijoo C, Marqués Ercilla S, Hernández Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, García García JJ, Luaces Cubells C. Calidad de la prescripción antibiótica en un servicio de urgencias pediátrico hospitalario. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73: 115-120.
52. Albañil Ballesteros MR, Calvo Rey C, Sanz Cuesta T. Variación de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *An Esp Pediatr.* 2002; 57: 420-426.
53. Kaplan EL, Johnson DR. Eradication of group A streptococci from the upper respiratory tract by amoxicillin with clavulanate after oral penicillin V treatment failure. *J Pediatr.* 1988; 113: 400-403.
54. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics.* 2004; 113: 866-882.
55. Kaplan EL, Oakes JM, Johnson DR. Unexpected individual clinical site variation in eradication rates of group a Streptococci by penicillin in multisite clinical trials. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26: 1110-1116.
56. Shulman ST, Gerber MA. So what's wrong with penicillin for strep throat? *Pediatrics.* 2004; 113: 1816-1819.
57. Álvez F. Eficacia de la penicilina en el tratamiento de las faringoamigdalitis estreptocócicas. *An Pediatr Contin.* 2004; 2: 105-117.
58. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics.* 2005; 115: 1048-1057.
59. Pérez-Trallero E, Urbeta M, Montes M, Ayestarán I, Marimon JM. Emergence of *Streptococcus pyogenes* strains resistant to erythromycin in Gipuzkoa, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17: 25-31.
60. Orden B, Pérez-Trallero E, Montes M, Martínez R. Erythromycin resistance of *Streptococcus pyogenes* in Madrid. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 470-473.

61. Betriu C, Casado MC, Gómez M, Sanchez A, Palau ML, Picazo JJ. Incidence of erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes*: a 10-year study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999; 33: 255-260.
62. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54: 2953-2959.
63. Casey JR, Pichichero ME. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2005; 40: 1748-1755.
64. Cohen R, Reinert P, De La Rocque F, Levy C, Boucherat M, Robert M et al. Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21: 297-303.
65. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 129-134.
66. Richter SS, Heilmann KP, Beekmann SE, Miller NJ, Miller Al, Rice CL et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* in the United States, 2002-2003. *Clin Infect Dis*. 2005; 41: 599-608.
67. Tanz RR, Shulman ST, Shortridge VD, Kabat W, Kabat K, Cederlund E et al. Community-based surveillance in the United States of macrolide-resistant pediatric pharyngeal group A streptococci during 3 respiratory disease seasons. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 1794-1801.
68. Kim S, Yong Lee N. Antibiotics resistance and genotypic characteristics of group A streptococci associated with acute pharyngitis in Korea. *Microb Drug Resist*. 2004; 10: 300-305.
69. Tamayo J, Pérez-Trallero E, Gómez-Garcés JL, Alós JI. Resistance to macrolides, clindamycin and telithromycin in *Streptococcus pyogenes* isolated in Spain during 2004. *J Antimicrob Chemoter*. 2005; 56: 780-782.
70. Rodríguez D, Danés I. Nuevas pautas de antibioterapia en la faringoamigdalitis aguda. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117: 115-116.
71. Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83: 880-889.
72. Markowitz M, Gerber MA, Kaplan EL. Treatment of streptococcal pharyngotonsillitis: reports of penicillin's demise are premature. *J Pediatr*. 1993; 123: 679-685.
73. Kaplan EL. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: an enigma. *J Pediatr*. 1980; 97: 337-345.
74. Schwartz RH, Wientzen RL Jr, Pedreira F, Feroli EJ, Mella GW, Guandolo VL. Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven vs ten days' therapy. *JAMA*. 1981; 246: 1790-1795.
75. Gerber MA. Treatment failures and carriers: perception or problems? *Pediatr Infect Dis J*. 1994; 13: 576-579.
76. Kaplan EL, Chhatwal GS, Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells: clinical and pathogenic implications. *Clin Infect Dis*. 2006; 43: 1398-1406.
77. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr*. 1987; 110: 43-46.
78. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr*. 2010; 99: 178-184.
79. Calvo Rey C, Soler-Palacín P, Muñoz RM, Lozano JS, López JA, Aróstegui JI et al. Documento de Consenso de la Sociedad de Infectología Pediátrica y la Sociedad de Reumatología Pediátrica sobre el diagnóstico diferencial y el abordaje terapéutico de la fiebre recurrente. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: e1-16.

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Roi Piñeiro Pérez

E-mail: roipineiro@telefonica.net

Documento de postura de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica sobre el estado de la inmunización infantil en México y la necesidad de establecer estrategias de captura de susceptibles (*catch up*) en el país

Position paper of the Mexican Association of Pediatric Infectious Diseases (AMIP) on the status of childhood immunization in Mexico and the need to establish catch up strategies in the country

Luis Xochihua-Díaz,* Napoleón González Saldaña,† Federico Javier Ortiz-Ibarra,§
Abiel Mascareñas de los Santos,¶ Enrique Rodríguez Barragán,|| Antonio Luévanos Velázquez,***
Marte Hernández Porras,‡‡ Lorena Rodríguez Muñoz,§§ Mariana Merlo Palomera,¶¶ Gonzalo Antonio Neme***

* Presidente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). Subdirector Médico del Instituto Nacional de Pediatría. México.

† Consejero Académico permanente de la AMIP. Instituto Nacional de Pediatría. México.

§ Consejero permanente de la AMIP. Hospital Ángeles Pedregal. México.

¶ Delegado por Nuevo León AMIP. Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). México.

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

** Consejero permanente de la AMIP. Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». Guadalajara, Jalisco.

‡‡ Consejero permanente de la AMIP. Instituto Nacional de Pediatría. México.

§§ Delegada de la AMIP. Saltillo, Coahuila.

¶¶ Vocal de Asuntos Internacionales de la AMIP. Guadalajara, Jalisco.

*** Delegado de la AMIP. Tabasco, México.

RESUMEN

Desde la alerta en julio de 2020 de la UNICEF a México por una caída histórica en la cobertura de vacunación para la población infantil mexicana se han sumado múltiples factores en corresponsabilidad de esta situación, como ha sido el desabasto de biológicos que ha incrementado en los últimos años, tanto a nivel público como para el sector médico privado, sumado al desajuste en materia de salud que causó la emergencia sanitaria por COVID-19. Algunas de las vacunas del esquema nacional registraron fuertes caídas en su cobertura, como las vacunas de BCG, hexavalente, hepatitis B y neumococo entre otras, que de acuerdo con la UNICEF, únicamente entre 56 a 76% de los niños en México recibieron dichas vacunas en 2019, con una reducción de 20 unidades porcentuales menos que

ABSTRACT

Since the alert of UNICEF to Mexico in July 2020, there has been a historic drop in vaccination coverage in the Mexican child population. Multiple factors have been added in co-responsibility of this situation, such as the recent shortage of drugs in recent years in both the public and private sectors, and the imbalance in public health caused by the COVID-19 pandemic. Some of the vaccines of the national scheme have registered sharp drops in coverage, such as the BCG, hexavalent, hepatitis B, and pneumococcal, among others. According to UNICEF, only between 56 and 76% of children in Mexico received those vaccines in 2019, presenting a reduction of 20 percentage units in 2018. Moreover, it is estimated that for 2020, this vaccination coverage would fall even more.

Citar como: Xochihua-Díaz L, González SN, Ortiz-Ibarra FJ, Mascareñas SA, Rodríguez BE, Luévanos VA et al. Documento de postura de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica sobre el estado de la inmunización infantil en México y la necesidad de establecer estrategias de captura de susceptibles (*catch up*) en el país. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 73-78. <https://dx.doi.org/10.35366/100545>

Recibido: 15-06-2021. Aceptado: 05-07-2021.



en 2018, y se estimó que para 2020 las coberturas de vacunación cayeran aún más. Esta situación preocupa a la comunidad pediátrica mexicana, por lo que socios seleccionados de la AMIP realizaron una reunión virtual para analizar el impacto que tendrá la caída de las coberturas de vacunación a nivel nacional en la salud del niño mexicano derivado de la pandemia de COVID-19, haciendo hincapié en la importancia que tendrán los diferentes esquemas de *catch up* de acuerdo con la edad y las dosis aplicadas o faltantes en los próximos años postpandemia de COVID-19, generando un documento de postura que permita proponer estrategias para la atención de este grave problema.

Palabras clave: Vacunas, *catch up*, COVID-19.

OBJETIVO

Dentro del marco de la Decimonovena Semana Mundial de las Inmunizaciones 2021,¹ y como parte de las conclusiones generadas en el documento «*Streptococcus pneumoniae*: recomendaciones de un panel de expertos, AMIP 2020»,² en el que se recomendó a la AMIP analizar el impacto que tendrá la caída de las coberturas de vacunación a nivel nacional en la salud del niño mexicano derivado de la pandemia de COVID-19, se hace hincapié en la importancia que tendrán los diferentes esquemas de *catch up* de acuerdo con la edad y las dosis aplicadas o faltantes en los próximos años postpandemia de COVID-19, y los riesgos que esta amenaza biológica dejará asociados a la disminución en las coberturas, que podrían ser causantes de nuevos brotes de enfermedades infecciosas previamente controladas, como ha sucedido en algunos países del mundo,³⁻⁵ siendo éste un fenómeno esperado por la suma multifactorial de elementos que han obstaculizado la adecuada distribución y aplicación de los inmunógenos necesarios y obligatorios en nuestro país como en Latinoamérica durante la pandemia, tal y como fue mostrado por la Organización Panamericana de la Salud (PAHO, por sus siglas en inglés) en su documento «Resumen de la situación de los programas nacionales de inmunización durante la pandemia de COVID-19, julio de 2020».⁶ Por lo que, con la intención de contribuir sobre el análisis de esta problemática y sus posibles estrategias de mejora que favorezcan la recuperación lo antes posible de los niveles de coberturas adecuados, la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) realizó una reunión virtual entre sus asociados para la elaboración del presente documento de postura sobre el estado de la inmunización infantil en México y la necesidad de establecer estrategias de captura de susceptibles (*catch up*) en el país.

This situation is an important concern to the Mexican pediatric community, so selected fellows of the AMIP held a virtual meeting to analyze the impact that the fall in vaccination coverage at the national level will have on the health of Mexican children derived from the COVID-19 pandemic. The following work emphasizes the importance that different catch-up schemes will have according to age, doses applied, or missing shots in the following years after the COVID-19 pandemic; thus, generating a position statement that shows proposing strategies to mitigate this serious health problem.

Keywords: Vaccines, *catch up*, COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Como parte del compromiso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) de generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad pediátrica mexicana y latinoamericana, así como asesorar a las autoridades competentes en su área de experiencia, se asignó a especialistas del área en una mesa de trabajo en la modalidad digital. El total del grupo opinó sobre los aspectos más relevantes a revisar, así como las principales recomendaciones que fueron incluidas en este documento de postura, que además fue revisado por los delegados estatales de la asociación con el objetivo de ser difundido por medio de los canales oficiales de la misma.

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Hoy día, la salud global se encuentra bajo grave amenaza de sufrir nuevos embates por enfermedades infecciosas que se encontraban bajo control o eliminadas, esto como consecuencia de las caídas en forma generalizada de las coberturas de vacunación en casi todos los países (*Figura 1*).

El 16 de julio de 2020 la UNICEF alertó a México por una caída histórica en la cobertura de vacunación para la población infantil mexicana. Una de las principales razones argumentadas podría ser el desajuste en materia de salud que causaron las decisiones tomadas alrededor de la emergencia sanitaria por COVID-19 y a la lucha de los países por contener e incluso eliminar la enfermedad. Algunas de las vacunas que registraron fuertes caídas en el suministro fueron la vacuna BCG o bacilo de Calmette-Guérin, de acuerdo con esta oficina, únicamente 76% de los niños en México recibieron dicha vacuna en 2019, con una reducción de 20 unidades porcentuales menos que en 2018. Comportamiento similar fue en el porcentaje de niños vacunados contra la difteria y el tétanos con 84% en

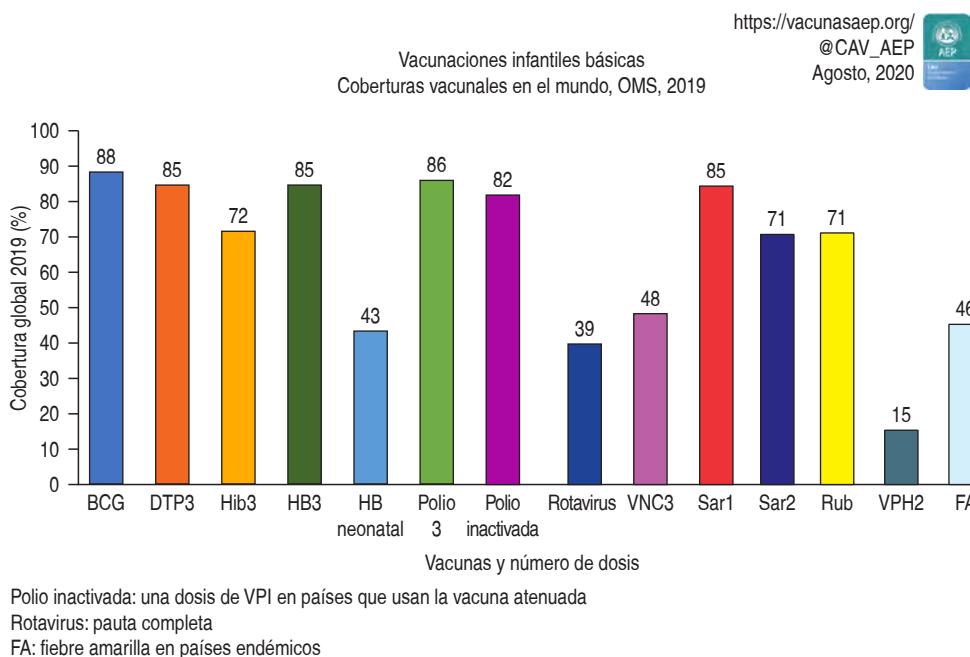


Figura 1:

Coberturas de vacunación básica según la Organización Mundial de la Salud. Julio 2020.
 BCG = bacilo de Calmette-Guérin;
 DTP3 = difteria, tétanos, tos ferina (tercera dosis); Hib3 = *Haemophilus influenzae* tipo b (tercera dosis); HB3 = hepatitis B (tercera dosis); VNC3 = vacuna neumocócica conjugada (tercera dosis); Sar1 y 2 = sarampión (primera y segunda dosis); Rub = rubéola; VPH2 = virus del papiloma humano (segunda dosis); FA = fiebre amarilla.
 Fuente: adaptado de OMS, julio de 2020.

2019, cuando estas dosis de DTP habían alcanzado hasta 99% en 2015 y 90% en 2018.⁷

Preocupa entonces el desajuste en materia de salud que provocó la emergencia sanitaria por COVID-19. Se han estimado coberturas de BCG en 76%, neumococo en 56%, Difteria, Pertussis acelular, Tétanos (DPaT) en 82%, rotavirus en 82%, polio en 82%, hepatitis B en 84%, sarampión, rubéola y paperas en 73%, respectivamente.

La Organización Panamericana de la Salud ha estimado que por cada 10 niños que mueran por COVID-19, morirán 100 niños más por enfermedades prevenibles por vacunación.

En México, en los últimos años, se han documentado caídas importantes en las coberturas de vacunación infantil en nuestro país, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018-2019 mostró que ninguna entidad federativa alcanzó la cobertura útil con todos los biológicos que componen el esquema de vacunación y que sólo 49.1% de padres de familia o cuidadores estuvieron en posibilidad de mostrar la cartilla nacional de salud durante la encuesta.⁸

Por otra parte, como un reflejo de estas caídas de cobertura, en los años 2018, 2019 y 2020 se han documentado en nuestro país brotes epidémicos en adolescentes y adultos jóvenes tanto de sarampión como de parotiditis.⁹⁻¹¹ De igual forma, enfermedades como el tétanos y la tosferina en los lactantes se han visto incrementadas y se presentan

como amenazas biológicas en la población infantil mexicana.¹²

Con base en los resultados mostrados por la ENSANUT 2018,⁸ México presenta coberturas de vacunación subóptimas que se considera serán incrementadas por el confinamiento generado por la pandemia de COVID-19, existiendo además del arrastre en el déficit de vacunación para varias enfermedades infecciosas una caída dramática de las coberturas de inmunizaciones, secundarias al confinamiento severo de la pandemia y al cierre parcial o total de áreas para unidades de vacunación y además de la realización incompleta de las semanas nacionales de salud en el año 2020.

Por otra parte, se estima que por la pandemia, en la actualidad, cuatro de cada 10 niños en México tienen su esquema de vacunación incompleto; igualmente es alarmante el reporte de que nueve de cada 10 niños no vacunados en nuestro país fue por falta de biológicos en estas unidades, como lo documenta el Observatorio Mexicano de Vacunación.¹³

Un ejemplo específico es la caída de la cobertura de la vacuna de neumococo conjugada, inmunógeno que no ha presentado desabasto oficial, pero que las cifras de cobertura presentadas por el Observatorio Mexicano de Vacunación, hasta el 31 de marzo de 2021, reportan en niños de un año que 82.2% tienen una sola dosis de la vacuna y que 68.4% alcanza cobertura con dos dosis, pero sólo 37.5% de estos niños alcanzan una cobertura mínima adecuada de tres

dosis como marca el esquema de vacunación nacional. El principal argumento para la no administración de este vital inmunógeno es el no contar con el biológico disponible en el sitio de vacunación (*Figuras 2 y 3*).¹³

Esto es preocupante, ya que en los últimos años se ha reportado incremento en el número de neumonías, así como enfermedades invasivas por neumococo, tanto en meningitis como en bacteriemias con mayores resistencias a diversos antibióticos, por serotipos contenidos en la vacuna PCV13, cuando la evidencia internacional es clara y contundente que tras la introducción de dichas vacunas debe existir una disminución significativa de casos de neumonía comunitaria, así como en otras enfermedades invasivas por este patógeno.

Los retos actuales nos enfrentan no sólo a vencer el miedo de los padres a llevar a sus hijos a los hospitales y centros de salud a vacunar, sino a evitar al máximo las oportunidades perdidas por desabasto de vacunas, como ya fue mencionado con la vacuna BCG, que por largos periodos se ha negado a la población bajo la excusa de estar agotado su abasto a nivel nacional, lo que se considera se verá reflejado en un incremento de formas graves de tuberculosis.

POSTURA Y RECOMENDACIÓN DE ESTRATEGIAS DE LA AMIP 2021

1. Esta asociación se augea a la recomendación de la OMS/OPS que establece que los calendarios de vacunación se completen en los tiempos progra-

mados para la edad, con vacunas eficaces y que hayan demostrado su seguridad; además, se debe vigilar mantener los niveles ideales de vacunación, favoreciendo, de ser necesario, la implementación de programas de **captura de susceptibles (catch up)**.

2. Con base en los bajos niveles de cobertura vacunal reportados en los últimos años en México y favorecido por los obstáculos generados por la pandemia del SARS-CoV-2, la AMIP recomienda que se debe priorizar en México un programa de **captura de susceptibles (catch up)** a la brevedad, que se sume a las **Semanas Nacionales de Salud** y a los programas permanentes de vacunación en nuestro país.
3. El **Gobierno Federal, a través de la Secretaría de Salud**, debe garantizar el abasto de vacunas en todos los centros de vacunación del país para disminuir el riesgo de **oportunidades perdidas y reemergencia** de enfermedades infecciosas previamente controladas.
4. La AMIP recomienda generar programas de vacunación segura dentro del periodo de pandemia, **utilizando estrategias como la de vacunación en tu automóvil o la de captura casa por casa**, estrategia que ha dado excelente resultado en situaciones previas, entre otras.
5. La AMIP recomienda establecer sinergias con los colegios y asociaciones de pediatría, así como la medicina pediátrica privada, para la integración de programas conjuntos de consultas para la revisión de cartillas de vacunación y puesta al día de la

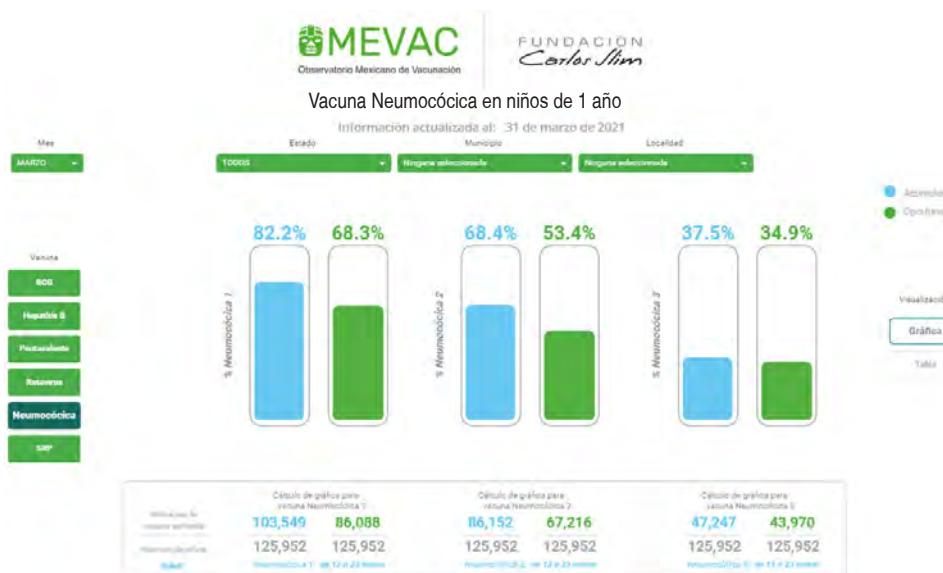


Figura 2:

Cobertura de vacuna de neumococo conjugada en niños de 1 año al 31 de marzo del 2021, de acuerdo con los registros del Observatorio Mexicano de Vacunación. Tomada de: Observatorio Mexicano de Vacunación.¹³



Motivo de la no aplicación de vacunas registradas en CEV
Información actualizada al 31 de marzo de 2021

Estado: Todos | Jurisdicción: Ninguna seleccionada | Unidad de salud: Ninguna seleccionada

Razón de vacunas no aplicadas contra vacunas nuevas aplicadas registradas en la base de datos de la CEV



Causas de no aplicación de vacunas registradas en la base de datos de la CEV

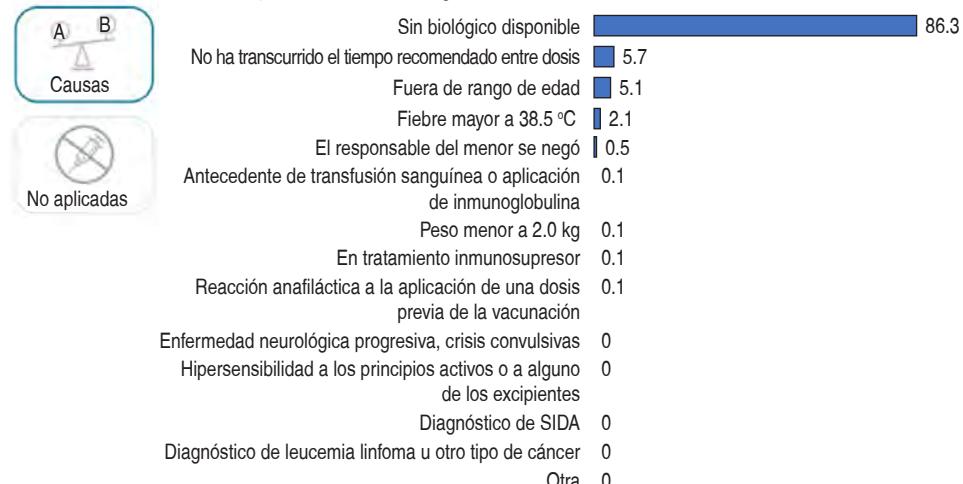


Figura 3:

Motivo de la no aplicación de vacunas registradas en la Cartilla electrónica de vacunación al 31 de marzo del 2021, de acuerdo con los registros del Observatorio Mexicano de Vacunación. Tomada de: Observatorio Mexicano de Vacunación.¹³ CEV = cartilla electrónica de vacunación.

misma, a través de consultas gratuitas o de bajo costo, que coadyuve a subsanar lo antes posible los déficits de cobertura.

6. Recomienda fortalecer la política de difusión por los diversos medios de comunicación de los riesgos de amenazas epidemiológicas latentes y el beneficio de la captura de susceptibles en el país.
7. La AMIP se suma al combate de los retos para la salud 2019,¹⁴ para hacer un frente común contra los grupos antivacunas, favoreciendo la difusión de información fidedigna y confiable a profesionales de la salud, usuarios y familiares que acrecienten la confianza sobre la vacunación a nivel mundial y disminuya el número de renuncias y rechazos a la vacunación.

REFERENCIAS

1. Semana Mundial de la Inmunización 2021. OMS. Disponible en: <https://www.who.int/es/campaigns/world-immunization-week/2021>
2. Xochihua-Díaz L, Ortiz-Ibarra FJ, González Saldaña N, Rodríguez Barragán E, Luévanos Velázquez A, Merlo Palomera M et al. *Streptococcus pneumoniae*: recomendaciones de un panel de expertos, AMIP 2020. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (1): 17-19.
3. CDC. Global Measles Outbreaks Updated May 20, 2021. Available in: <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/data/global-measles-outbreaks.html>
4. OPS. Actualización epidemiológica: difteria. 17 de noviembre de 2020. Resumen de la situación en las Américas. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53173/EpiUpdate17November2020_spain.pdf?sequence=2&isAllowed=y
5. La OMS prepara la respuesta ante una posible reemergencia de la polio en la región Europea. Oficina Regional de la OMS en Europa 06 febrero 2020. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/polio-preparativos-por-riesgo-reaparicion-en-europa>
6. PAHO. Resumen de la situación de los programas nacionales de inmunización durante la pandemia de COVID-19, julio del 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52520>
7. INFOBAE. México. UNICEF alertó a México por caída histórica en cobertura de vacunación para infantes. Disponible en: <https://www.infovae.com/america/>

- mexico/2020/07/16/unicef-alerta-a-mexico-por-caida-historica-en-cobertura-de-vacunacion-para-infantes/
- 8. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/>
 - 9. Solórzano-Santos F, Garduño-Espinoza J, Muñoz-Hernández O. Measles outbreak during the COVID-19 pandemic in Mexico. Bol Med Hosp Infant Mex. 2020; 77 (5): 282-286.
 - 10. Dirección General de Epidemiología. Casos confirmados por sarampión 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/casos-confirmados-por-sarampion-2020>
 - 11. González RA, Ramiro MM, Machuca RA. Avisos Epidemiológicos por Situaciones Emergentes. Situación Epidemiológica de Parotiditis. Boletín Epidemiológico del Instituto Nacional de Pediatría. 2018; 6 (1): 1-2.
 - 12. Boletín Epidemiológico. Vigilancia Epidemiológica Semana 20, 2021. Dirección General de Epidemiología.
 - 13. Observatorio Mexicano de Vacunación. Información acumulada al 31 de marzo del 2021. Disponible en: <https://www.omevac.mx/>
 - 14. OMS/OPS. Cuáles son las 10 principales amenazas a la salud en 2019. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14916:ten-threats-to-global-health-in-2019&Itemid=135&lang=es

Financiamiento: AMIP.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Federico Javier Ortiz-Ibarra

E-mail: dr_javierortiz@yahoo.com

HIGHLIGHTS

doi: 10.35366/100546

***Haemaphysalis longicornis* vector causante del virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia**

Haemaphysalis longicornis vector causing severe fever syndrome with thrombocytopenia virus

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

* Jefe del Departamento de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar 223, IMSS. Lerma, México.

† Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, IMSS. Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

El síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia consiste en una fiebre hemorrágica emergente causada por un flebovirus de la familia *Bunyaviridae*. Se ha reportado que *H. longicornis*, una garrapata autóctona del este de Asia, como vector de dicho virus. Los síntomas por lo general incluyen fiebre, trombocitopenia y leucocitopenia; las tasas de letalidad van de 10 a 30%. Diversos animales domésticos y salvajes pueden ser huéspedes amplificadores y las garrapatas ser un vector y un huésped reservorio de dicho virus.

Palabras clave: Síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia, *Haemaphysalis longicornis*, *Bunyaviridae*.

INTRODUCCIÓN

En 2009 se identificó por primera vez un nuevo virus denominado virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia (VSFGT) en las zonas rurales de las provincias de Hubei y de Henan en el centro de China, dispersándose a países de Asia Oriental, donde se ha convertido en endémico. El agente causal pertenece al género *Phlebovirus* de la familia *Bunyaviridae*.¹⁻³

El SFGT es una enfermedad infecciosa emergente identificada en China en 2009 y posteriormente en Corea del Sur y Japón. Los síntomas del síndrome

ABSTRACT

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFGT) is an emerging hemorrhagic fever caused by a Phlebovirus of the Bunyaviridae family. H. longicornis, a tick indigenous to east Asia, has been reported as a vector for this virus. Symptoms generally include fever, thrombocytopenia, and leukocytopenia; fatality rates range from 10 to 30%. Various domestic and wild animals can be amplifying hosts and ticks can be a vector and a reservoir host for said virus.

Keywords: Severe fever with thrombocytopenia syndrome, *Haemaphysalis longicornis*, *Bunyaviridae*.

de la fiebre grave con trombocitopenia (SFGT) por lo regular incluyen fiebre, trombocitopenia y leucopenia; las tasas de letalidad van de 10 a 30%. El SFGT es una enfermedad que está asociada en gran medida con garrapatas. Se encontró que la garrapata de cuernos largos, *Haemaphysalis longicornis*, es la especie más abundante en la mayoría de las áreas endémicas del SFGT de China.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente 1,000 casos de SFGT se reportan cada año en China, donde la tasa de letalidad es de 6.3 a 12.0%. Los casos de SFGT ocurren en áreas rurales de ese país, donde hay una gran cantidad de arbustos, pastizales o ambos, lo que genera una alta densidad de garrapatas de la especie *Haemaphysalis longicornis*. A partir del primer descubrimiento de VSFGT se ha identificado la transmisión del virus a través de garrapatas, especialmente de la especie antes señalada.⁵

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. *Haemaphysalis longicornis* vector causante del virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 79-81. <https://dx.doi.org/10.35366/100546>

Recibido: 17-05-2021. Aceptado: 07-06-2021.



El VSFGT puede infectar a animales domésticos: cabras, cerdos, ovejas, vacas, perros, gatos y pollos; mamíferos salvajes: liebres, ciervos, venados cola blanca, zorros grises, zorros rojos, halcones de cola roja, coyotes, marmotas, mapaches, caballos, zorrillos rayados ratones, erizos ratas y musarañas. Estos animales pueden ser huéspedes amplificadores, las garrapatas pueden ser un vector y huésped reservorio de dicho virus.⁶

MANTENIMIENTO ENZOÓTICO

En la China rural los animales domésticos, sobre todo las cabras y los perros, a menudo deambulan libremente manteniendo una alta población de garrapatas alrededor de las granjas, lo cual puede aumentar el riesgo de infección por VSFGT en humanos.

El VSFGT también se ha detectado en *Rhipicephalus microplus* (anteriormente *Boophilus microplus*), *Amblyomma testudinarium* y garrapatas *Ixodes nipponensis* en China y Corea del Sur. También ha sido detectado por RT-PCR en los ácaros *Leptotrombidium scutellare* recolectados de ratones *Apodemus agrarius* y en los ácaros *Laelaps echidnina* también recolectados de ratones *Apodemus agrarius* y de cabras, así como de la mosca gamba de la familia *Tabanidae*.⁵

Con respecto a *H. longicornis*, es originaria de Asia oriental (Japón, China, Corea y Rusia), se ha convertido en una plaga del ganado en Nueva Zelanda, parte de Australia y varias islas del Pacífico (Tonga, Vanuatu, Fiyi, Nueva Caledonia, Samoa Occidental). También se sabe que *H. longicornis* llega ser un ectoparásito del ser humano, existen informes publicados de numerosos casos en China, Corea del Sur, Japón, Nueva Zelanda, Rusia y Australia. *H. longicornis* fue descubierta en una oveja en Nueva Jersey en agosto de 2017. Ésta fue la primera detección en los Estados Unidos fuera de su área endémica. En la primavera de 2018, la garrapata se detectó nuevamente en otros condados de Nueva Jersey así como en siete estados más del este de los Estados Unidos y en Arkansas.⁷⁻⁹

H. longicornis sobrevive los inviernos fríos (temperaturas medias de -5 °C en los meses de diciembre y enero). Llegan a ser susceptibles en condiciones secas, lo que puede poner una limitación en el rango de esta especie. Tiene reproducción partenogenética, una característica biológica de esta especie, la

cual permite que una sola garrapata hembra genere progenie sin apareamiento, lo que resulta en infestaciones masivas de huéspedes.^{7,8}

Esta especie de garrapata pasa la mayor parte del tiempo en el medio ambiente. La garrapata asiática de cuernos largos se adapta a una amplia gama de condiciones ambientales, pero las poblaciones invasoras prefieren climas templados y húmedos. Para sobrevivir a temperaturas más frías, desarrollan diapausa (desarrollo suspendido) en cualquier etapa.⁶

CLÍNICA

El tiempo de incubación desde la infección hasta el inicio de la enfermedad generalmente es de siete a 14 días, con un promedio de nueve días.²

El curso clínico de SFGT tiene tres períodos distintos que se caracterizan de acuerdo con la progresión de la enfermedad: una etapa febril, una disfunción orgánica múltiple (DOM), y una etapa de convalecencia. En la etapa febril las manifestaciones incluyen: fiebre alta, cefalea, mialgia, fatiga, escalofríos, linfadenopatía, anorexia, dolor abdominal, náusea, diarrea, vómitos, gingivorragia, conjuntivitis con marcada trombocitopenia, leucopenia, linfadenopatía y alta carga viral en suero, es seguida de una DOM progresiva, la cual conduce a la muerte, y en algunos casos puede autolimitarse. La DOM se desarrolla en la mayoría de los casos aproximadamente cinco días después del inicio de la enfermedad. La carga viral cae de manera gradual en los individuos como una enfermedad autolimitada, pero sigue siendo alta en pacientes muy graves. Los síntomas de la fase de DOM incluyen manifestaciones hemorrágicas, síntomas neurológicos, coagulación intravascular diseminada y trombocitopenia sostenida.^{1,10}

Los humanos se pueden infectar con VSFGT por el contacto con fluidos corporales, principalmente con sangre de pacientes que cursan con SFGT, ya sea de manera nosocomial o por contacto directo.²

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

Dentro de los hallazgos patológicos se han reportado regiones necróticas en el área cortical de ganglios axilares, puede haber linfadenitis con necrosis masiva e infiltración severa de la región axilar y hemofagocitosis, puede observarse ulceración gástrica y en región pilórica y hemorragia en

colon y pulmón. Las células inmunoblásticas son las principales células infectadas en los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea.^{2,10}

TRATAMIENTO

En la actualidad no se dispone de ninguno. El tratamiento de apoyo incluye el intercambio de plasma seguido de inmunoglobulina intravenosa y corticosteroides.¹¹

Recientemente se informó que el medicamento T-705 (favipiravir [Avigan®]; 6-fluoro-3-hidroxi-2-pirazinacarboxamida) inhibe la replicación de VSFGT *in vitro* e *in vivo*. La ribavirina también inhibe la replicación de VSFGT *in vitro*, aunque su eficacia *in vivo* es limitada.²

REFERENCIAS

1. Sun J, Lu L, Wu H, Yang J, Ren J, Liu Q. The changing epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2016. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 9236.
2. Saito M. Pathophysiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome and development of specific antiviral therapy. *J Infect Chemother.* 2018; 24 (10): 773-781.
3. Lei XY, Liu MM, Yu XJ. Severe fever with thrombocytopenia syndrome and its pathogen SFTSV. *Microbes Infect.* 2015; 17 (2): 149-154.
4. Zhuang L, Sun Y, Cui XM, Tang F, Hu JG, Wang LY et al. Transmission of Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by *Haemaphysalis longicornis* ticks, China. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24 (5): 868-871.
5. Luo LM, Zhao L, Wen HL, Zhang ZT, Liu JW, Fang LZ et al. *Haemaphysalis longicornis* ticks as reservoir and vector of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in China. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21 (10): 1770-1776.
6. Monitoring *Haemaphysalis longicornis*, the Asian longhorned tick, populations in the United States. U.S. Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service. Veterinary Services. Cattle Health Center. 2019: 1-4.
7. Rainey T, Occi JL, Robbins RG, Egizi A. Discovery of *Haemaphysalis longicornis* (Ixodida: Ixodidae) parasitizing a sheep in New Jersey, United States. *J Med Entomol.* 2018; 55 (3): 757-759.
8. Beard CB, Occi J, Bonilla DL, Egizi AM, Fonseca DM, Mertins JW et al. Multistate infestation with the exotic disease-vector tick *haemaphysalis longicornis* - United States, August 2017-September 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (47): 1310-1313.
9. Egizi AM, Robbins RG, Beati L, Nava S, Vans CR, Occi JL et al. A pictorial key to differentiate the recently detected exotic *Haemaphysalis longicornis* Neumann, 1901 (Acari, Ixodidae) from native congeners in North America. *Zookeys.* 2019; (818): 117-128.
10. Suzuki T, Sato Y, Sano K, Arashiro T, Katano H, Nakajima N et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus targets B cells in lethal human infections. *J Clin Invest.* 2020; 130 (2): 799-812. doi: 10.1172/JCI129171.
11. Silvas JA, Aguilar PV. The emergence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97 (4): 992-996.

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

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

Estrategias para disminuir infecciones en terapia intensiva pediátrica polivalente

Strategies to reduce infections in pediatric intensive care unit

Yanina Vanesa Fortini

Médica Pediatra especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

Introducción: Se define como infección asociada al cuidado de la salud a aquella adquirida durante la internación hospitalaria y que no estuviese presente o en incubación al momento de la admisión del paciente. Constituyen un importante problema de salud pública y un indicador de la calidad de los servicios. **Objetivos:** Implementar estrategias de gestión para la prevención de las infecciones nosocomiales. **Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental, de intervención con análisis de series temporales antes y después de la implementación del programa. Se propone el monitoreo de la higiene de manos y la aplicación de medidas de control para prevenir las bacteriemias asociadas con catéter venoso central (CVC), neumonías asociadas con la ventilación mecánica (NAV) e infecciones urinarias asociadas con sonda vesical (SV), en niños internados en una terapia intensiva pediátrica polivalente de un hospital público de Buenos Aires. **Resultados:** Se logró disminuir la tasa de utilización de los dispositivos, evitando prolongar su uso innecesario. La tasa más baja de bacteriemias relacionada con CVC se registró en 2018, y durante el año 2019 se mantuvo en 4.02. La tasa de NAV descendió luego de la intervención. En los últimos tres años no se reportaron infecciones urinarias asociadas con SV. El 81% de los profesionales logró adherencia a la higiene de manos. **Conclusiones:** La educación del personal, la adherencia a las buenas prácticas y la vigilancia epidemiológica fueron los ejes centrales. La implementación de las diferentes estrategias permitió evaluar el impacto final de las medidas preventivas y promovió el trabajo en equipo.

Palabras clave: Prevención de infecciones asociadas al cuidado de la salud, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, estrategias de gestión.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) son definidas como toda infección localizada

Citar como: Fortini YV. Estrategias para disminuir infecciones en terapia intensiva pediátrica polivalente. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 82-93. <https://dx.doi.org/10.35366/100547>

Recibido: 29-12-2020. Aceptado: 01-03-2021.



ABSTRACT

Introduction: Infections associated with health care are defined as those acquired during hospitalization and that were not present, or in incubation, at the time of the patient's admission. They constitute an important public health problem and an indicator of the quality of services. **Objectives:** To implement management strategies for the prevention of nosocomial infections. **Material and methods:** A quasi-experimental, intervention study with time series analyses before and after program implementation. The monitoring of hand hygiene and the application of control measures are proposed to prevent central line-associated bloodstream infections (CLABSI), ventilator-associated pneumonias (VAP), or urinary catheter-associated urinary tract infections (CAUTI), in children hospitalized in a multipurpose pediatric intensive care of a public hospital in Buenos Aires. **Results:** It was possible to reduce the utilization rate of the devices, avoiding prolonging their unnecessary use. The lowest rate of CLABSI was recorded in 2018, and during the year 2019 it remained at 4.02. The VAP rate decreased after the intervention. In the last three years no CAUTI was reported. 81% of professionals achieved adherence to hand hygiene. **Conclusions:** Staff education, adherence to good practices and epidemiological surveillance were the central axes. The implementation of the different strategies allowed to evaluate the final impact of preventive measures and promoted teamwork.

Keywords: Prevention of health care associated infections, pediatric intensive care unit, management strategies.

o sistémica producida a consecuencia de una reacción adversa a la presencia de uno o más agentes infecciosos o sus toxinas, que se presenta en un paciente asistido en una institución de salud y que no estuviese presente o incubándose al momento de la admisión del caso, excepto que la infección se relacione con una admisión previa en la misma institución.^{1,2} Representan una problemática que abarca a todo el ámbito de la salud, no sólo por la cantidad de pacientes afectados, sino también por la presencia



de gérmenes multirresistentes que obligan a emplear tratamientos antibióticos de amplio espectro.

Las infecciones asociadas con los procedimientos invasivos son las complicaciones más importantes derivadas de su uso en los pacientes internados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Estos casos presentan riesgos asociados con su enfermedad de base y gravedad, sumados a los riesgos de su tratamiento, requiriendo el uso de procedimientos invasivos y periodos de internación prolongados, lo cual los expone a sufrir nuevos episodios de infecciones hospitalarias. La prevención de las infecciones nosocomiales es un componente esencial de las distintas iniciativas implementadas para mejorar la seguridad de los pacientes hospitalizados.³ Se calcula que un 15% de los hospitalizados desarrollan una IACS durante su estancia hospitalaria. En Estados Unidos este dato implica que ocurren aproximadamente 1.7 millones de IACS por año y 99,000 muertes atribuibles a estos eventos adversos.⁴ El estudio IBEAS (*Iberoamerican Study of Adverse Events*) informó que las infecciones nosocomiales constituyen el principal evento adverso identificado.⁵ Las tres infecciones intrahospitalarias más frecuentes descriptas en niños internados en UCIP son las bacteriemias asociadas con catéter venoso central (CVC), neumonías asociadas con la ventilación mecánica (NAV) y las infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas con sonda vesical (SV). Morillo-García y colaboradores describen que en una UCIP de España, el costo mediano de la estadía de pacientes con IACS fue casi ocho veces mayor que el costo mediano de los pacientes sin infección. Estos costos estuvieron asociados con una mayor utilización de antibióticos endovenosos, nutrición enteral-parenteral y estudios diagnósticos por imágenes y prolongación de los días de internación, con una diferencia de 21 días entre los pacientes con y sin infección nosocomial.⁶

Las prácticas dirigidas a controlar las infecciones intrahospitalarias son un factor clave para reducir su transmisión horizontal dentro del hospital. Las IACS constituyen un problema de gran importancia clínica y epidemiológica, debido a que condicionan el incremento en las tasas de morbilidad y mortalidad, por ello su vigilancia epidemiológica se inscribe dentro de los propósitos de un programa de control de infecciones para garantizar la calidad de la atención médica, al permitir la aplicación de normas, procedimientos, criterios y sistemas de trabajo multidisciplinario para

la identificación temprana, el estudio, el control y la prevención de las IACS.¹

Los criterios para el diagnóstico de las infecciones intrahospitalarias son los utilizados por el Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA), comparables con los publicados por el *National Healthcare Safety Network* (NHSN) del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) en Estados Unidos. En Argentina se desarrolla el Programa Nacional de Epidemiología y control de infecciones hospitalarias llamado VIHDA bajo la responsabilidad del Instituto Nacional de Epidemiología «Dr. Juan H. Jara». Este instituto forma parte de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud «Dr. Carlos Malbrán», que es un organismo dependiente del Ministerio de Salud de la Nación y se encarga de publicar las estadísticas nacionales de las infecciones.

El objetivo general de esta investigación es implementar estrategias de gestión para la disminución de IACS en una UCIP polivalente de un hospital público municipal. Los objetivos específicos son: describir las estrategias multimodales para mejorar la adherencia del personal de salud a la higiene de manos, y los combos específicos para disminuir las bacteriemias asociadas con CVC, NAV e ITU asociada con SV. Alcanzar una adherencia a la higiene de manos del 80% en el plazo de un año. Disminuir la tasa de bacteriemias asociadas con CVC en un 50% en el plazo de un año. Disminuir la tasa de NAV en un 50% en el plazo de un año. Mantener en cero la tasa de ITU asociada con SV (tasa por mil días de uso).

El concepto de paquetes de medidas fue desarrollado por el *Institute of Health Care Improvement*, y propone que cuando estos elementos o medidas se ejecuten en forma conjunta producirán un resultado mejor que si se los lleva a cabo de forma individual. Cada medida es introducida basada en el grado de evidencia existente.⁷

La justificación para implementar esta investigación se respalda en que los pacientes internados en la UCIP tienen mayor riesgo de adquirir IACS porque están expuestos a más procedimientos invasivos y generalmente sus enfermedades de base son más severas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluó el impacto sobre la incidencia de infecciones intrahospitalarias antes y después de la

implementación del paquete de medidas tendientes a prevenirlas.

Diseño: estudio cuasiexperimental (antes-después) de intervención con análisis de series temporales (prospectivo), de la implementación de un programa de estrategias de gestión para la disminución de la incidencia de las infecciones intrahospitalarias en la UCIP del Hospital Abete. A través de este diseño, se podrá observar si la aplicación de todas las estrategias implementadas en forma simultánea fue beneficiosa, comparándose con los registros de las planillas de infecciones previas al comienzo del programa. Considerando que se trata de un trabajo con impacto en el sistema de salud, no se realizó con grupo control. Se asume que las diferencias observadas en los resultados se deben a la intervención.

Población y muestra: niños del Partido de Malvinas Argentinas y/o con obra social internados en la UCIP del Hospital de Trauma y Emergencias «Dr. Federico Abete». Muestra no aleatoria consecutiva.

Universo o población objetivo: niños con CVC, SV y/o en asistencia respiratoria mecánica (ARM) internados en la UCIP.

Criterios de inclusión: pacientes pediátricos mayores de un mes de vida y menores de 16 años internados en la UCIP. Pacientes que requieran ARM, CVC y/o SV.

Criterios de exclusión: pacientes menores de un mes de vida o mayores de 16 años. Pacientes con evidencia clínica, radiológica o microbiológica de neumonía dentro de las 48 horas del inicio de ARM. Pacientes sin ARM, sin CVC y/o sin SV.

Selección y tamaño de la muestra: las intervenciones del proyecto están dirigidas a todos los niños entre los 30 días de vida y los 16 años, que se encuentran internados en la UCIP polivalente del Hospital de Trauma y Emergencias «Dr. Federico Abete», desde el 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019. Se registraron todas las infecciones intrahospitalarias asociadas con CVC, ARM y SV en dichos pacientes.

Variables: las variables dependientes que se registraron son la tasa de bacteriemias asociadas con CVC por mil días de CVC, tasa de NAV por mil días de ARM, tasa de ITU asociadas con SV por mil días de SV, tasa de utilización de CVC, tasa de utilización de ARM, tasa de utilización de SV y adherencia del personal de salud a la higiene de manos.

El uso de definiciones estandarizadas para la identificación de las IACS es importante en el proceso

de vigilancia al permitir la correcta categorización de los eventos como verdaderas infecciones. Los criterios para el diagnóstico de las infecciones intrahospitalarias son los utilizados por el Programa Nacional VIHDA, comparables con los publicados por NHSN del CDC en Estados Unidos.

Los datos recolectados fueron ingresados a una planilla Excel y luego procesados. La fase I comprendió el control histórico (datos de IACS durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018), la fase II el diseño y aplicación de la intervención (periodo de enero a diciembre de 2019) y la fase III el periodo postintervención (datos de IACS en periodo comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2019).

No se consideró la necesidad de consentimiento informado dado que los registros e intervenciones forman parte de las prácticas usuales de la UCIP, y se tomaron los datos que registró la Unidad de Vigilancia Epidemiológica (UVE). La UVE está integrada por la enfermera en control de infecciones, el infectólogo pediátrico, el supervisor y los referentes de enfermería de cada turno y la jefa de servicio de la UCIP. Estos integrantes capacitaron a todo el equipo de salud (enfermeros, médicos, kinesiólogos) sobre la técnica correcta y los cinco momentos para la higiene de las manos, la difusión de las normas de procedimientos para la colocación de CVC y el paquete de medidas de prevención de NAV e ITU asociada con SV. La capacitación se realizó en clases presenciales, en cada uno de los turnos de trabajo durante la semana y los fines de semana. Debido a que nuestra institución es un hospital escuela, la UCIP recibe a médicos residentes rotantes, alumnos de la escuela de enfermería y residentes de kinesiología, por ello se realizaron mensualmente los talleres dirigidos a quienes iniciaban su rotación en la UCIP acerca de la higiene de manos y la prevención de las IACS.

A continuación se detalla la implementación del plan de mejora:

Planilla de observación de higiene de manos: se realizó una observación por turno de trabajo (de lunes a viernes se divide en tres turnos: de 07:00 a 14:00 h, de 14:00 a 21:00 h y de 21:00 a 07:00 h; sábados, domingos y feriados se dividen en dos turnos: de 07:00 a 21:00 y de 21:00 a 07:00 h) por parte del personal seleccionado de la UVE (observador). El observador informa al personal

seleccionado que será seguido durante una sesión de trabajo con los pacientes a su cargo. Finalizado el seguimiento, el observador se reúne con el observado para un análisis personalizado de los errores o aciertos detectados. Se realizaron sesiones de observación a todo tipo de personal: plantel estable (médicos, enfermeros y kinesiólogos), médicos interconsultores (cirujanos, ecografistas), asistentes de otras disciplinas (técnicos radiólogos, de hemoterapia, nutricionistas) que concurren a brindar servicios de atención directa a los pacientes internados en la UCIP. En la planilla de observación de higiene de manos, el observador marca con una cruz las oportunidades para realizar la higiene de manos, correspondientes a alguno de los cinco momentos establecidos. Si la acción se realiza, coloca una cruz en el casillero «lavado» o «frotado», según corresponda. Si esa oportunidad observada no se traduce en una acción efectiva, coloca una cruz en el casillero «no realizado» ([Anexo 1](#)). Cada unidad de paciente dispone de un frasco de solución de base alcohólica (alcohol gel) a fin de alentar la práctica de la higiene de manos. La farmacia del hospital realiza la provisión de dicho insumo a pedido de la UCIP.

Lista de chequeo para la inserción de CVC: el uso de esta lista de cotejo es necesaria para asegurar la adherencia a las prácticas de control de infecciones, cada vez que sea necesario colocar un CVC. Estas listas son completadas por algún integrante de la UVE, entrenado en la técnica correcta de colocación del CVC y con autoridad para suspender el procedimiento si uno de los pasos no se cumple. En principio la higiene de manos antes de la inserción del CVC, utilizando alcohol en gel o jabón antiséptico y agua. El uso de guantes no elimina la necesidad del lavado de manos previo. El kit prearmado con todos los elementos necesarios para la colocación del CVC fácilmente disponibles, el uso de antisépticos a base de clorhexidina al 2% para la preparación de la piel previo a la colocación del CVC permitiendo su secado antes de realizar la punción, y la utilización de máximas precauciones (camisolín, gorro, barbijo y guantes estériles) de barrera durante la inserción del CVC ([Anexo 2](#)). La solución de clorhexidina al 2% es provista por la farmacia hospitalaria, a pedido de la UCIP.

Se confeccionó un kit de colocación de CVC que contiene una compresa grande fenestrada, dos camisolines estériles, dos jeringas de 10 mL, dos jeringas de 5 mL, dos ampollas de solución fisi-

lógica, dos agujas, hilo, tres llaves de tres vías, un tapón conector, un apósito transparente. Este kit es preparado por la farmacia del hospital y entregado a requerimiento de la UCIP. El médico que colocará el acceso venoso y su ayudante previo al procedimiento se colocarán gorro y barbijo, buscarán su paquete de guantes estériles adecuados y el CVC específico para el paciente.

Antes de la manipulación del CVC ya colocado, debe realizarse la higiene de manos, desinfectar las conexiones y los conectores antes de acceder al CVC, con el objetivo de reducir el nivel de colonización de estos dispositivos. La desinfección debe realizarse con alcohol 70% o clorhexidina alcohólica aplicando fricción durante 5 segundos. El cambio de las curaciones transparentes y cuidado del sitio de inserción con solución antiséptica basada en clorhexidina debe realizarse cada cinco a siete días o inmediatamente si la curación está manchada, húmeda o desplazada. Se deberán reemplazar los sets de administración cada 96 horas, excepto si fueron utilizados para la infusión de sangre, hemoderivados o lípidos.

Paquete de medidas de prevención de NAV: no existe consenso con relación a los paquetes de medidas indicados en pediatría para prevenir la NAV. Esta planilla fue completada por los médicos de guardia, una vez por día durante el pase de sala en todos los pacientes conectados a ARM ([Anexo 3](#)). Se propusieron como medidas de prevención la elevación de la cabecera de la cama entre 30-45 grados, la evaluación diaria de los niveles de sedoanalgesia y la realización de la prueba de desconexión a fin de acortar los períodos de ARM, a través de protocolos elaborados en la unidad. Otra estrategia es la prevención de las úlceras de estrés mediante el uso de omeprazol o sucralfato. El uso de tubos endotraqueales con balón manteniendo la adecuada insuflación del balón con una presión de 20 a 25 cmH₂O. La higiene bucal con clorhexidina 0.12% es eficaz en la disminución de la incidencia de NAV, como también evitar traslados innecesarios y volúmenes gástricos excesivos a fin de impedir la aspiración de secreciones contaminadas. Al lado de cada una de estas estrategias, el médico de guardia marca con una cruz si la medida se realiza o no, en cada paciente.

Paquete de medidas de prevención de ITU asociada con SV: esta planilla fue completada en forma diaria, por el médico de guardia, una vez por día durante el pase de sala en todos los pacientes

que contengan SV ([Anexo 4](#)). Se propusieron como medidas de prevención la colocación de SV con técnica aséptica, el lavado de manos antes y después de manipular cualquier parte del sistema urinario, mantener un sistema de drenaje continuo y cerrado, usar guantes no estériles para el contacto con la orina, y practicar la higiene perineal con soluciones antisépticas. Al lado de cada una de estas estrategias, el médico de guardia marca con una cruz si la medida se realiza o no en cada paciente.

El kit de colocación de SV contiene dos apóositos y cuatro gasas, un gel de xiloacáina estéril, dos jeringas de 10 mL, dos ampollas de agua destilada, un apóósito transparente, una bolsa colectora, una compresa fenestrada estéril. El enfermero que colocará la SV deberá buscar la sonda adecuada para el paciente y el paquete de guantes estériles que utilizará en el procedimiento. Este kit es

preparado por la farmacia del hospital y entregado a requerimiento de la UCIP.

Lista de chequeo en indicaciones médicas sobre necesidad de continuar con ARM, CVC y SV: los médicos de guardia marcan en la indicación médica preimpresa de cada paciente durante el pase de sala diario, si es necesaria la asistencia ventilatoria mecánica (Sí-No), el requerimiento de CVC (Sí-No) y el requerimiento de SV (Sí-No) ([Anexo 5](#)).

Los datos fueron sometidos a comparación interna y externa. Respecto a la primera de ellas, se pretende monitorear la evolución temporal de los indicadores, teniendo en cuenta que no se ha modificado la metodología de registro de IACS y tampoco han variado las características de la UCIP a lo largo del tiempo. Por otro lado, se realizó la comparación de nuestros datos con indicadores externos del programa nacional VIHDA y del NHSN de Estados Unidos.

Tabla 1: Observaciones de higiene de manos realizadas en la UCIP del Hospital Abete durante 2019.

Año 2019	245 días de semana			120 días de fin de semana		Total
	Turnos	Mañana	Tarde	Noche	Diurno	
Observaciones realizadas	245	245	245	120	120	975
Observaciones que adhieren	197	205	203	98	96	799
Observaciones que no adhieren	48	40	42	22	24	176
Adherencia, %	80.41	83.67	82.85	81.66	80.00	81.94

UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tabla 2: Adherencia a la higiene de manos de los diferentes profesionales de la salud de la UCIP del Hospital Abete durante 2019.

Profesionales	Número de observaciones	
	Adhieren en forma correcta a la higiene de manos n (%)	No adhieren en forma correcta a la higiene de manos n (%)
Médicos	349 (43.68)	87 (49.43)
Enfermeros	287 (35.92)	25 (14.2)
Kinesiólogos	105 (13.14)	39 (22.17)
Asistentes de otras disciplinas	58 (7.26)	25 (14.2)
Total	799 (100)	176 (100)

UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tabla 3: Porcentaje de cumplimiento en los diferentes momentos de la higiene de manos.

Momentos de la higiene de manos	% de adherencia
1: Antes del contacto con el paciente	85.0
2: Antes de realizar tarea aséptica	79.0
3: Despues del contacto con fluidos corporales	82.0
4: Despues del contacto con el paciente	84.0
5: Despues del contacto con el entorno	72.0

UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tabla 4: Comparación de tasas anuales de utilización y bacteriemias asociadas con CVC en el periodo pre- y postintervención en la UCIP del Hospital Abete.

Bacteriemias asociadas a CVC	Preintervención					Postintervención
	2014	2015	2016	2017	2018	
Número de bacteriemias asociadas a CVC	8	5	7	4	10	3
Pacientes-día	2,500	2,380	2,638	2,123	4,999	2,447
Días uso CVC	910	843	1,155	583	2,822	746
Tasa anual de utilización de CVC	Hospital Abete	0.36	0.35	0.43	0.27	0.56
	NHSN*	0.46	0.46	0.45	0.45	NP
	VIHDA**	0.51	0.53	0.53	0.54	NP
Tasa anual bacteriemias por mil días de uso CVC	Hospital Abete	8.79	5.93	6.06	6.86	3.54
	NHSN*	1.4	1.4	1.2	1.2	NP
	VIHDA**	4.1	4.59	4.1	4.6	3.3

CVC = catéter venoso central; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos; NHSN = *National Healthcare Safety Network*; VIHDA = Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina; NP = no publicado al momento de la presentación de este trabajo.

* Duke MA, Edwards JR, Allen-Bridson K et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Control.* 2015; 43 (3): 206-221.

** VIHDA (Programa Vigilancia Infecciones Hospitalarias de Argentina). Reportes anuales. Instituto Nacional de Epidemiología. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

La UVE realizó la vigilancia de IACS en forma mensual y se recabaron los siguientes datos:

Total pacientes-día: número total de pacientes diarios en un mes.

Episodios de bacteriemias asociadas a CVC: número total de bacteriemias asociadas con CVC en un mes.

Total de días de uso CVC: días totales de uso de CVC en un mes.

Tasa bacteriemia por 1,000 días de uso CVC (%): (número de bacteriemias asociadas con CVC en un mes/número de días de uso CVC en un mes) $\times 1,000$.

Tasa de utilización de CVC: días de uso CVC en un mes/total pacientes-día mensuales.

Episodios de NAV: número total de NAV en un mes.

Total de días de uso de ARM: días totales de uso de ARM en un mes.

Tasa de NAV por 1,000 días de uso ARM (%): (número de NAV en un mes/número de días de uso ARM en un mes) $\times 1,000$.

Tasa de utilización de ARM: días de uso ARM en un mes/total pacientes-día mensuales.

Episodios de ITU asociada con SV: número total de ITU en un mes.

Total de días de uso de SV: días totales de uso de SV en un mes.

Tasa ITU por 1,000 días de uso SV (%): (número ITU asociada a SV en un mes/número de días de uso de SV en un mes) $\times 1,000$.

Tabla 5: Microorganismos prevalentes de bacteriemias asociadas con CVC durante el periodo 2014-2019 en la UCIP del Hospital Abete.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
<i>Pseudomonas</i>	4	2	3	1	5	1	16
<i>Klebsiella</i>	3	2	2	1	2	1	11
<i>SAMR</i>	1	0	0	0	0	1	2
<i>SAMS</i>	0	0	0	0	1	0	1
<i>Stenotrophomonas</i>	0	1	2	2	2	0	7
Total	8	5	7	4	10	3	37

CVC = catéter venoso central; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos; SAMR = *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; SAMS = *Staphylococcus aureus* meticilino sensible.

Tabla 6: Comparación de tasas anuales de utilización y NAV en el periodo pre- y postintervención en la UCIP del Hospital Abete.

NAV	Preintervención					Postintervención
	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Número de NAV	6	4	6	5	12	2
Pacientes-día	2,500	2,380	2,638	2,123	4,999	2,447
Días uso ARM	1,382	1,401	1,646	851	3,298	828
Tasa anual utilización de ARM	Hospital Abete	0.55	0.58	0.62	0.4	0.65
	NHSN*	0.37	0.37	0.37	0.37	NP
	VIHDA**	0.63	0.56	0.61	0.57	NP
Tasa anual de NAV por mil días de uso de ARM	Hospital Abete	4.34	2.85	3.64	5.87	3.63
	NHSN*	0.8	0.8	0.7	0.7	NP
	VIHDA**	6	4.81	4.3	4.8	3.46

NAV = ventilación mecánica; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos; ARM = asistencia respiratoria mecánica; NHSN = *National Healthcare Safety Network*; VIHDA = Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina; NP = no publicado al momento de la presentación de este trabajo.

* Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. Am J Infect Control. 2015; 43 (3): 206-221.

** VIHDA (Programa Vigilancia Infecciones Hospitalarias de Argentina). Reportes anuales. Instituto Nacional de Epidemiología. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

Tasa de utilización de SV: días de uso SV en un mes/total pacientes-día mensuales.

Se calculó el porcentaje de adherencia de higiene de manos con la siguiente fórmula: (número de acciones realizadas de higiene de manos/número de oportunidades para practicar la higiene de manos) $\times 100$.

Al finalizar el año, se calcularon las tasas anuales y se realizó la comparación con las tasas de IACS nacionales del programa VIHDA de Argentina y las del NHSN de Estados Unidos.

RESULTADOS

Para el análisis del programa se consignó como etapa preintervención al periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018. El periodo postintervención incluyó desde el 01 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2019.

Se realizaron 975 observaciones de lavado de manos a diferentes profesionales de la salud: 436 médicos, 312 enfermeros, 144 kinesiólogos y 83 asistentes de otras disciplinas (radiólogos, nutricionistas, entre otros). El 81.94% de los profesionales de la salud tuvo cumplimiento satisfactorio durante el monitoreo de la higiene de manos. En la *Tabla 1* se detallan las observaciones realizadas durante los

diferentes días y turnos semanales, y el porcentaje de adherencia. En el Hospital Abete, como en Argentina, no hay datos previos sobre la tasa de adherencia a la higiene de manos.

En cuanto al análisis de las profesiones, se registró mayor adherencia en el grupo de médicos (43.68%) y enfermeros (35.92%) (*Tabla 2*).

De los cinco momentos de higiene de manos, el momento que más se incumplió fue la falta de lavado luego de tocar el entorno del paciente (72%) y tuvo mayor adherencia el momento antes del contacto con el paciente (85%) (*Tabla 3*).

Tabla 7: Microorganismos prevalentes de NAV durante el periodo 2014-2019 en la UCIP del Hospital Abete.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
<i>Pseudomonas</i>	3	2	2	2	5	1	15
<i>Klebsiella</i>	2	1	1	2	3	1	10
<i>Acinetobacter</i>	1	0	2	0	1	0	4
Influenza	0	1	0	0	2	0	3
<i>Stenotrophomonas</i>	0	0	1	0	1	0	2
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	1	0	0	1
Total	6	4	6	5	12	2	35

NAV = ventilación mecánica; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tabla 8: Comparación de tasas anuales de utilización y las ITU asociadas con SV en el periodo pre- y postintervención en la UCIP del Hospital Abete.

ITU asociada con sonda vesical (ITU-SV)	Preintervención					Postintervención
	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Número de ITU-SV	2	2	3	0	0	0
Pacientes-día	2,500	2,380	2,638	2,123	4,999	2,447
Días uso SV	788	582	661	385	320	138
Tasa anual de utilización de SV	H. Abete NHSN* VIHDA**	0.31 0.21 0.45	0.24 0.21 0.48	0.25 0.21 0.52	0.18 0.21 0.48	0.06 0.21 0.49
Tasa anual ITU por mil días uso SV	H. Abete NHSN* VIHDA**	2.53 2.7 4.3	3.43 2.7 4.30	4.53 2.7 4.6	0 2.7 4.3	0 NP NP

ITU = infecciones del tracto urinario; SV = sonda vesical; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos; NHSN = *National Healthcare Safety Network*; VIHDA = Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina; NP = no publicado al momento de la presentación de este trabajo.

* Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. Am J Infect Control. 2015; 43 (3): 206-221.

** VIHDA (Programa Vigilancia Infecciones Hospitalarias de Argentina). Reportes anuales. Instituto Nacional de Epidemiología. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. Ministerio de Salud de la Nación.

Se trabajó también sobre la aplicación de un protocolo de colocación de CVC. En este aspecto se puso énfasis en la técnica de colocación de CVC y los cinco momentos del lavado de manos. Se discutió diariamente en el pase de sala sobre la necesidad de continuar con CVC en cada caso, con el objetivo de no prolongar innecesariamente su uso. En la *Tabla 4* se detallan los datos relevados en el periodo pre- y postintervención respecto al número total de episodios de bacteriemia, total pacientes-día, días uso CVC, tasa de utilización de CVC y tasa de bacteriemia relacionada con CVC expresada cada mil días de uso del dispositivo.

Las tasas anuales de bacteriemias relacionadas a CVC en el periodo preintervención variaron de 3.54 a 8.79 por cada mil días de uso del dispositivo. La tasa más baja se registró en 2018, y durante el periodo postintervención se mantuvo en 4.02. Este indicador comparado con los datos nacionales del programa VIHDA y del NHSN de Estados Unidos se mantiene en niveles aún elevados. Sólo durante el 2018 alcanzamos valores levemente superiores a los registros del programa VIHDA (*Tabla 4*). Las tasas anuales de utilización de CVC en la fase preintervención fue entre 0.27 y 0.56, luego de la intervención

la tasa registrada fue de 0.30. Estos valores se mantuvieron por debajo del indicador del NHSN y del VIHDA, excepto en 2018 que obtuvimos valores más elevados en tasa de utilización de este dispositivo. Durante el periodo postintervención, la reducción en la tasa de utilización de CVC significó un mayor control en la permanencia innecesaria del dispositivo (*Tabla 4*).

Los patógenos más prevalentes en las bacteriemias asociadas con CVC en nuestro servicio durante los años 2014 y 2019 fueron *Pseudomonas* 43.24%

**Tabla 9: Microorganismos prevalentes de ITU
asociadas con SV durante el periodo
2014-2019 en la UCIP del Hospital Abete.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
<i>Pseudomonas</i>	1	1	1	0	0	0	3
<i>Klebsiella</i>	1	0	1	0	0	0	2
<i>Candida</i>	0	1	0	0	0	0	1
<i>Escherichia coli</i>	0	0	1	0	0	0	1
Total	2	2	3	0	0	0	7

ITU = infecciones del tracto urinario; SV = sonda vesical; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos.

(n = 16), *Klebsiella* 29.72% (n = 11) y *Stenotrophomonas* 18.91% (n = 7) (*Tabla 5*).

Otra de las medidas específicas consistió en instaurar un protocolo en prevención de NAV, centralizado en un paquete de medidas basadas en la mejor evidencia científica aplicadas en forma conjunta. Se discutió diariamente en el pase de sala sobre la indicación de continuar con ARM en cada paciente. En la *Tabla 6* se detallan los datos relevados en el periodo pre- y postintervención respecto al número total de episodios de NAV, total pacientes-día, días uso ARM, tasa de utilización de ARM y tasa de NAV por cada mil días de uso del respirador.

Las tasas anuales de NAV en el periodo preintervención registraron valores entre 2.85 y 5.87 por cada mil días de uso de ARM. En el periodo postintervención, este indicador descendió a 2.41. Estos datos comparados con las tasas del NHSN y del programa VIHDA se mantuvieron aún elevados. La tasa anual de utilización de ARM ha variado entre 0.4 y 0.65 en el periodo preintervención. Luego de la aplicación de medidas de intervención, la tasa anual descendió a la mitad (0.33), lo que revela una mayor vigilancia de la necesidad de continuidad de la ventilación mecánica, y no prolongar innecesariamente su uso. Este último dato fue más bajo que el reportado por el NHSN y VIHDA durante el periodo 2014-2018 (*Tabla 6*). La aplicación de estas estrategias de intervención ha permitido descender las tasas de NAV por mil días de uso del dispositivo y la tasa de utilización de ARM en nuestra UCIP.

Los patógenos más prevalentes de NAV en nuestro servicio durante los años 2014 y 2019 fueron *Pseudomona* 42.85% (n = 15), *Klebsiella* 28.57% (n = 10) y *Acinetobacter* 11.42% (n = 4) (*Tabla 7*).

Por último, se trabajó en la aplicación de un paquete de medidas de prevención de ITU asociada con SV. Se discutió diariamente en el pase de sala sobre la necesidad de mantener la SV en cada paciente. En la *Tabla 8* se detallan los datos relevados en el periodo pre- y postintervención respecto al número total de episodios de ITU asociada con SV, total pacientes-día, días uso SV, tasa de utilización de SV y tasa de ITU relacionada con SV por cada mil días de uso del dispositivo. Las tasas anuales de ITU asociada con SV por mil días de uso del dispositivo en los últimos tres años fueron nulas, lo cual nos posiciona en mejor lugar respecto a las tasas del NHSN y del programa VIHDA. Ello está directamente relacionado con limitar los días de permanencia de SV y evitar

la cateterización urinaria innecesaria. La tasa de utilización de SV en el periodo postintervención ha sido la más baja. Durante el periodo preintervención esta tasa varió entre 0.06 y 0.31, con datos del NHSN de 0.21 y del programa VIHDA que rondaba 0.45 a 0.52 durante el periodo 2014-2018 (*Tabla 8*).

Los patógenos más prevalentes de ITU asociada con SV en nuestro servicio durante los años 2014 y 2019 fueron *Pseudomona* 42.85% (n = 3) y *Klebsiella* 28.57% (n = 2) (*Tabla 9*).

CONCLUSIONES

La aplicación de estrategias destinadas a modificar prácticas y conductas en los profesionales de la salud, junto a los procesos de registros y monitoreo, han permitido optimizar los resultados en la prevención de las infecciones intrahospitalarias.

La prevención de las infecciones asociadas con cualquier dispositivo invasivo (ARM, CVC y SV) se basa en utilizarlos exclusivamente si hay indicación precisa, asegurando una técnica de inserción adecuada y su remoción en forma precoz. Asimismo se recomienda el control de la técnica de higiene de manos como complemento a la medición de la adherencia.

Todos los esfuerzos del programa estuvieron centrados en la educación del personal y su adherencia a las prácticas para mejorar el cumplimiento. La implementación de estas estrategias ha promovido la mejora del trabajo en equipo y de la calidad asistencial en la institución.

La reducción de las infecciones intrahospitalarias fue factible mediante la existencia de un programa activo en control de infecciones y campañas educativas para el cumplimiento de las medidas de prevención. Consideramos que los resultados obtenidos muestran evidencia suficiente para que el mismo continúe siendo implementado.

REFERENCIAS

1. Ivalo S. Programa de vigilancia y control de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud. En: Rezzónico R, Menzica C, Rezzónico M. Auditoría médica y garantía de calidad de la gestión sanitaria. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2016. pp. 690-715.
2. Cornistein W. Control de infecciones en cuidados intensivos. En: Gallesio A, Schnitzler E, Cosenza S, Arias López M. Gestión de áreas críticas. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2018. pp. 379-386.

3. Shekelle PG, Pronovost PJ, Wachter RM, McDonald KM, Schoelles K, Dy SM et al. The top patient safety strategies that can be encouraged for adoption now. *Ann Intern Med.* 2013; 158 (5 Pt 2): 365-368.
4. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007; 122 (2): 160-166.
5. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Limón-Ramírez R, Amarilla A, Restrepo FR, Urroz O et al. Prevalence of adverse events in the hospitals of five Latin American countries: results of the 'Iberoamerican Study of Adverse Events' (IBEAS). *BMJ Qual Saf.* 2011; 20 (12): 1043-1051.
6. Morillo-García A, Aldana-Espinal JM, Olry de Labry-Lima A, Valencia-Martín R, López-Márquez R, Loscertales-Abril M et al. Hospital costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Gac Sanit.* 2015; 29 (4): 282-287.
7. Gallesio A. Componentes generales de un proceso y proceso central de atención en la unidad de cuidados intensivos. En: Gallesio A, Schnitzler E, Cosenza S, Arias López M. Gestión de áreas críticas. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2018. pp. 145-160.

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Yanina Vanesa Fortini

E-mail: yaninafortini@yahoo.com.ar

Anexo 1: Planilla de observación diaria de higiene de manos.	
Observador:	Profesión del observado:
Fecha:	Hora:
Indicaciones	Modo
<input type="checkbox"/> Precontacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado
<input type="checkbox"/> Pretarea aséptica	<input type="checkbox"/> Lavado
<input type="checkbox"/> Postcontacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> No realizado
<input type="checkbox"/> Postcontacto con el paciente	
<input type="checkbox"/> Postcontacto con el entorno	

Anexo 2: Planilla de inserción de CVC.						
Paquete de medidas para la inserción de CVC						
Paciente:						
Historia clínica:			Fecha:			
Operador:			Ayudante:			
Higiene de manos						
Operador	M1	Antes del contacto con el paciente		Sí	No	
	M2	Antes de realizar una tarea aséptica (colocación CVC)		Sí	No	
Ayudante	M1	Antes del contacto con el paciente		Sí	No	
Bandeja o kit con todos los elementos necesarios para la inserción del CVC					Sí	No
Antisepsia adecuada del sitio de inserción con clorhexidina solución al 2%					Sí	No
Aplicación mediante frotado sobre la piel (30 segundos a 2 minutos)					Sí	No
Tiempo de espera (1-2 minutos) para secado del antiséptico antes de punzar la piel					Sí	No
Uso de barreras máximas de precaución para el paciente: cobertura completa con compresa estéril grande					Sí	No
Uso de barreras máximas de precaución						
Uso de camisolín estéril (operador)	Sí	No	Uso de camisolín estéril (ayudante)	Sí	No	Comentarios:
Uso de gorro (operador)	Sí	No	Uso de gorro (ayudante)	Sí	No	Comentarios:
Uso de barbijo (operador)	Sí	No	Uso de barbijo (Ayudante)	Sí	No	Comentarios:
Uso de guantes estériles (operador)	Sí	No	Uso de guantes estériles (ayudante)	Sí	No	Comentarios:

CVC = catéter venoso central.

Anexo 3: Medidas de prevención de NAV.**Intervenciones para la prevención de neumonías asociadas con ventilación mecánica**

Estrategias para adhesión al lavado de manos y utilización de barreras de contacto	Sí	No
Cabecera 30°-45°	Sí	No
Tubos endotraqueales con balón	Sí	No
Interrupción diaria de sedoanalgesia para evaluar extubación	Sí	No
Evitar volúmenes gástricos excesivos (menos 1,500 mL/m ²)	Sí	No
Evitar traslados innecesarios	Sí	No
Prevención de úlcera de estrés (omeprazol, sucralfato)	Sí	No
Higiene bucal con clorhexidina 0.12%	Sí	No

NAV = neumonías asociadas con ventilación mecánica.

Anexo 4: Medidas de prevención de ITU asociadas con SV.**Intervenciones para la prevención de ITU asociadas con sonda vesical**

Sonda vesical colocada con técnica aséptica	Sí	No
Lavado de manos antes y después de manipular cualquier parte del sistema urinario	Sí	No
Usar guantes no estériles para el contacto con la orina	Sí	No
Mantener un sistema de drenaje continuo y cerrado	Sí	No
Higiene perineal diaria con soluciones antisépticas	Sí	No

ITU = infecciones del tracto urinario; SV = sonda vesical.

Anexo 5: Indicaciones médicas diarias para cada paciente.**Planilla de indicaciones médicas UCIP**

Fecha:

Apellido y nombre del paciente:

Nº DNI:

Diagnóstico:

Peso:

Superficie corporal:

1. Asistencia respiratoria mecánica	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
2. Requiere catéter venoso central	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
3. Requiere sonda vesical	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Uso de nitazoxanida en infecciones virales

Use of nitazoxanide in viral infections

Raúl Romero-Cabello,^{*,‡,§,¶,||} Raúl Romero-Feregrino,^{§,¶,||}
Rodrigo Romero-Feregrino,^{§,¶,||**} Octavio Amancio Chassin^{*,‡,¶}

* Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». México.

‡ Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. México.

§ Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud. México.

¶ Saint Luke, Escuela de Medicina. México.

|| Academia Mexicana de Pediatría. México.

** Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

RESUMEN

A partir del 2019, se demostró que la nitazoxanida inhibe la replicación del virus Ébola y de la estomatitis vesicular, amplifica la respuesta antiviral del huésped, suprime la producción de citocinas proinflamatorias en células mononucleares, inhibe síntesis de interleucina 6 (IL-6), estimula sistema inmune innato y atenúa la respuesta inmunológica e inflamatoria. Tiene acción contra MERS-CoV y otros coronavirus, tiene actividad antiviral contra virus respiratorios influenza A y B y parainfluenza. La tizoxanida alcanza concentraciones inhibitorias efectivas para producir su efecto antiviral en los diferentes órganos y actividad *in vitro* contra SARS-CoV-2, mediante amplificación de respuesta antiviral del interferón, incrementa la RIG-1 (sensor RNA citoplasmático), GADD34 (proteína induce daño DNA y detiene crecimiento), PKR (proteíncinasa R) y efectores MAVS, interferones y múltiples ISG (genes estimulador interferón), además de inhibir producción de citocinas proinflamatorias. Se observó con nitazoxanida disminución de carga viral de SAR-CoV-2 y mejoría de manifestaciones clínicas en casos de COVID-19.

Palabras clave: Nitazoxanida, COVID-19, SARS-CoV-2, infecciones virales, SARS-CoV, coronavirus.

INTRODUCCIÓN

La nitazoxanida nació como un antiparasitario de amplio espectro y con el tiempo se ha identificado que tiene actividad contra microorganismos de tipo bacteriano y viral; de este último grupo, se han realizado estudios de investigación que demuestran

ABSTRACT

Nitazoxanide as of 2019 was shown to inhibit replication of Ebola virus and vesicular stomatitis, amplify host antiviral response, suppresses the production of proinflammatory cytokines in mononuclear cells, inhibits interleukin 6 (IL-6) synthesis, stimulates the innate immune system and attenuates the immune and inflammatory response. It has action against MERS-CoV and other coronaviruses, has antiviral activity against respiratory viruses influenza A and B and parainfluenza. Tizoxanide reaches effective inhibitory concentrations to produce its antiviral effect in different organs and in vitro activity against SARS-CoV-2, by amplification of antiviral interferon response, increases RIG-1 (cytoplasmic RNA sensor), GADD34 (protein induces DNA damage and growth arrest), PKR (protein kinase R) and effectors MAVS, interferons and multiple ISGs (interferon stimulator genes). In addition to inhibiting the production of proinflammatory cytokines. A decrease in SAR-CoV-2 viral load and improvement of clinical manifestations in cases of COVID-19 was observed with nitazoxanide.

Keywords: Nitazoxanide, COVID-19, SARS-CoV-2, viral infections, SARS-CoV, coronavirus.

su utilidad como medicamento antiviral contra el virus de la hepatitis B y C, para virus de localización gastrointestinal y virus respiratorios, en particular virus de la influenza y algunos coronavirus.¹

En el momento histórico que vivimos con la pandemia de COVID-19, y ante la urgencia de contar con medidas terapéuticas, se están realizando diversos trabajos de investigación para prueba de diferentes fármacos. De este grupo de medicamentos, surge la nitazoxanida como una posibilidad a explorar para enfrentar la infección por SARS-CoV-2, entre los reportes de uso empírico para tratamiento de COVID-19 se ha propuesto la administración de

Citar como: Romero-Cabello R, Romero-Feregrino R, Romero-Feregrino R, Amancio CO. Uso de nitazoxanida en infecciones virales. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 94-99. <https://dx.doi.org/10.35366/100548>

Recibido: 16-06-2021. Aceptado: 20-06-2021.



nitazoxanida cada 12 horas a los contactos de casos con COVID-19 y a los pacientes con enfermedad de leve a moderada.¹

La nitazoxanida es un tiazólido antiinfeccioso de amplio espectro autorizado en 2004 por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos de América (EUA) para el tratamiento de parasitos por protozoarios y helmintos.^{1,2} Sin embargo, su potencia contra las especies A y B de los virus *Orthomyxoviridae*, productores de influenza, quedó fehacientemente documentada en 2009, y después se confirmó en estudios clínicos controlados de fases II y III publicados entre 2014 y 2017.^{1,2}

ACCIÓN ANTIVIRAL

A la luz de la evidencia recabada en los últimos cinco años, la nitazoxanida se ha recomendado y utilizado en todo el mundo para el tratamiento de infecciones virales respiratorias, gastrointestinales y por virus de la hepatitis de los tipos B y C (VHB, VHC) en más de 75 millones de pacientes, pediátricos y adultos.^{1,2} Adicionalmente, en el transcurso de la más reciente década, se ha hecho evidente una importante actividad antibacteriana por parte de la tizoxanida (el metabolito circulante de la nitazoxanida) contra un amplio espectro de anaerobios obligados y facultativos, tanto grampositivos como gramnegativos.²

En 2019, los estudios mostraron que la nitazoxanida dispone de una potente capacidad para inhibir la replicación de los virus del Ébola (VE) y de la estomatitis vesicular (VEV), además de que amplifica la respuesta antiviral del huésped al potenciar las vías de los interferones de tipo I (IFN-I) ante la exposición al ácido ribonucleico (ARN) citoplasmático exógeno.³

Por último, los resultados de análisis *in vitro* y los experimentos preclínicos efectuados desde 2016 hasta la fecha han revelado que la nitazoxanida no sólo suprime la producción de citocinas proinflamatorias en las células mononucleares de la sangre periférica, sino que también inhibe la síntesis de interleucina de tipo 6 (IL-6).⁴ La nitazoxanida produce estimulación del sistema inmune innato y atenuación de la respuesta inmunológica e inflamatoria.⁵

Estos últimos efectos se asocian en forma directa con una destacada actividad contra el coronavirus productor del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV: *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) y otros coronavirus: estos hechos ubican a la nitazoxanida como uno de los fármacos más promisorios en el combate contra los microorga-

nismos patógenos que atentan contra la salud pública en el contexto mundial de nuestros días.⁴

NITAZOXANIDA. ESTRUCTURA QUÍMICA Y MECANISMO DE ACCIÓN

La nitazoxanida se ubica en el grupo de los tiazólidos (nitrotiazólidos); a diferencia de los nitroimidazoles, dispone de mayor espectro, mayor potencia y menor toxicidad; cuenta con cuatro distintos mecanismos de acción, dependiendo del patógeno al que esté dirigida:^{6,7}

1. Al actuar contra bacterias (principalmente anaerobias), interrumpe el metabolismo (energético) de estos patógenos mediante la inhibición del ciclo ferredoxina-flavodoxina-oxidorreductasa.
2. Al actuar contra protozoarios, inhibe las enzimas quinona-oxidorreductasa, nitrorreductasa 1 y proteína disulfuro-isomerasa para lesionar la membrana celular del microorganismo y despolarizar su membrana mitocondrial.
3. Al actuar contra nemátodos, inhibe la glutatión-transferasa y modula el gen *Avr-14* que codifica para la subunidad α del canal iónico cloruro-glutamato.
4. Al actuar contra virus, suprime la replicación mediante el bloqueo de la maduración de la hemaglutinina viral y la inhibición del factor de transcripción viral, además de que activa el factor de iniciación de la traducción eucariota de tipo 2- α (una proteína intracelular antiviral).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Dado el cuádruple mecanismo de acción del que consta la nitazoxanida, este tiazólido está indicado para el manejo de las infecciones activas en las que participan bacterias anaerobias, protozoarios, nematodos o algunos virus.^{6,7}

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración oral de nitazoxanida, es completamente biotransformado por hidrólisis a su metabolito activo tizoxanida (desacetilnitazoxanida). Se reporta una vida media de seis minutos para nitazoxanida y no se detectan concentraciones plasmáticas del medicamento. La tizoxanida es el metabolito con actividad antiviral que alcanza concentraciones plasmáticas máximas entre uno a

cuatro horas después de una dosis oral. La biodisponibilidad de la suspensión oral en comparación con la tableta es de 70%. Su administración con alimentos incrementa la concentración plasmática máxima entre un 10 a 50% y modifica el tiempo máximo en una hora.⁸ El Alinia BioPharma reporta un incremento del 2% en la concentración plasmática máxima con la suspensión oral de nitazoxanida cuando se administra con alimentos (5.37 ± 1.92 vs 5.49 ± 2.06 $\mu\text{g/mL}$) y una disminución de una hora en la T_{max} (mediana de 1.5 vs 2.5 horas) y un aumento de 45% en área bajo la curva con alimentos (21.3 ± 10.5 vs 30.2 ± 12.3 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$).⁹

El metabolito activo se une ampliamente a proteínas plasmáticas (99.9%). La tizoxanida se elimina en dos terceras partes de la dosis por heces, y un tercio por vía urinaria. La tizoxanida sufre conjugación con ácido glucurónico, que es eliminado por orina y bilis. La nitazoxanida tiene una vida media de uno a 1.6 horas y su metabolito inactivo (glucurónico de tizoxanida) tiene una vida media de siete horas.^{8,9}

NITAZOXANIDA Y EMBARAZO

La nitazoxanida se clasifica de acuerdo con la FDA en el grupo de medicamentos clase B_M, es decir, estudios en animales preñados no han mostrado riesgo fetal y no existen estudios controlados en animales que confirmen teratogenicidad. Investigaciones en ratas a dosis altas (48 veces mayor a la dosis terapéutica) y en conejos (tres veces mayor) no producen daño fetal. Se desconoce si el metabolito activo de nitazoxanida (tizoxanida) atraviesa la barrera placentaria; su peso molecular bajo puede favorecer su paso por la placenta, pero su alta unión a proteínas plasmáticas (99.9%) limita su distribución hacia el feto o embrión.

No existen estudios controlados en mujeres en el primer trimestre del embarazo que reporten reacciones adversas en el feto, ni hay evidencia de riesgo en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Ante la falta de experiencia clínica en seres humanos, no se recomienda su empleo en mujeres embarazadas.¹⁰

LACTANCIA

Una dosis de 500 mg de nitazoxanida en mujeres en lactancia produce bajas concentraciones de su metabolito activo tizoxanida en leche materna; Hadad GM y colaboradores evaluaron en una mujer de 30 años en periodo de lactancia la concentración de tizoxa-

nida en leche materna después de la administración de 500 mg de nitazoxanida por vía oral, obteniendo una concentración de 1.4 mg/mL después de seis horas.¹¹

NITAZOXANIDA EN INFECCIONES VIRALES

La nitazoxanida suprime la replicación viral y activa proteínas intracelulares antivirales.⁶ La nitazoxanida y su metabolito activo circulante tizoxanida inhiben la replicación de un amplio rango de virus tanto RNA como DNA. Tiene acción contra 16 cepas de influenza A/H1N1, H3N2, H3N2v, H3N8, H5N9, H7N1 y una cepa de influenza B.

Actúa en contra de virus sincitial respiratorio, norovirus, dengue, fiebre amarilla, virus de la encefalitis japonesa, rotavirus, hepatitis B y C, incluso contra el virus de la inmunodeficiencia humana, coronavirus del SARS y MERS, por lo cual se le considera como un fármaco con amplio espectro antiviral.

En patología respiratoria, la nitazoxanida ha demostrado una actividad antiviral importante contra virus respiratorios tales como los de la familia *Orthomyxoviridae* (género influenza, especies A y B)¹² y más recientemente contra representantes de la familia *Paramyxoviridae* (principalmente contra las especies de parainfluenza).^{12,13}

Esto se observó en el estudio de Haffizulla y su equipo de trabajo, donde participaron 624 pacientes de entre 12 y 65 años, atendidos en 74 distintos centros estadounidenses debido a cefalea y sintomatología compatible con influenza en las 48 horas previas al inicio del protocolo.¹²

Tras fijar como objetivo primario el tiempo transcurrido desde la primera dosis y el alivio de la sintomatología, estos pacientes fueron distribuidos al azar (en proporción 1:1:1) para recibir dos veces al día durante cinco días nitazoxanida (300 o 600 mg) o placebo; al tratamiento, siguió un periodo de monitoreo durante 28 días.¹²

Ambas dosis de nitazoxanida (sobre todo la de 600 mg, dos veces al día) fueron eficaces para reducir el tiempo de duración de la sintomatología: 95.5 horas con 600 mg de nitazoxanida (intervalo de confianza [IC₉₅]: 84.0 a 108.0; $p = 0.0084$ respecto de placebo) y 109.1 horas con 300 mg de nitazoxanida (IC₉₅: 96.1 a 129.5; $p = 0.52$ respecto de placebo) vs 116.7 horas con placebo (IC₉₅: 108.1 a 122.1; $p = 0.52$).¹²

Las prevalencias de reacciones adversas fueron semejantes en los tres grupos, con predominio de

cefalea (6% con 300 mg de nitazoxanida vs 8% con 600 mg nitazoxanida vs 11% con placebo) y de diarrea (2% con 300 mg de nitazoxanida vs 3% con placebo vs 8% con 600 mg de nitazoxanida).¹²

La conclusión es que nitazoxanida (300 o 600 mg, dos veces al día) vs placebo es eficaz para disminuir el tiempo de duración de la sintomatología: 95.5 horas con 600 mg de nitazoxanida, 109.1 horas con 300 mg de nitazoxanida y 116.7 horas con placebo.¹²

La publicación de Piacentini y colaboradores se enfocó en los efectos de nitazoxanida y los de tizoxanida sobre los mecanismos de membrana que confieren una alta infectividad a los virus de la familia *Paramyxoviridae* (formados por proteínas de unión al receptor y por la proteína de fusión F).¹³

La nitazoxanida y su metabolito actuaron como inhibidores no-competitivos del sitio ERp57, lo cual produjo interrupciones en la señalización de la proteína F hacia la membrana plasmática del huésped, obstaculizando en esta forma la infección; a partir de estos efectos, la nitazoxanida se reveló nuevamente como una molécula viable para el combate contra los virus respiratorios que producen enfermedad en humanos.¹³

La nitazoxanida y su metabolito activo interrumpen la señalización de la proteína F hacia la membrana plasmática del huésped; en esa forma, obstaculiza la infección por *Paramyxoviridae*.¹³

En gastroenteritis, una revisión sistemática de 14 estudios realizada por Tan y su equipo (cinco estudios controlados y aleatorizados, tres estudios de cohortes y seis reportes de casos) donde se evaluaron los efectos de nitazoxanida en pacientes pediátricos y adultos, con o sin inmunocompromiso, que exhibían sintomatología de gastroenteritis producida por adenovirus, norovirus o rotavirus¹⁴ mostró la eficacia de nitazoxanida para disminuir la duración de la enfermedad activa (entre 23 y 54 días con nitazoxanida vs entre 60 y 103.5 días con placebo; $p < 0.02$ para todas las comparaciones), reducir el tiempo de hospitalización (entre 68 y 81 horas con nitazoxanida vs entre 90 y 108 horas con placebo) y controlar la sintomatología de diarrea, náuseas y dolor abdominal.¹⁴

Si bien 22% de los participantes experimentó decoloración de la orina, porcentajes muy pequeños desarrollaron como reacción adversa (leve y autolimitado) dolor abdominal (4%) o cefalea (2%).¹⁴

Nitazoxanida vs placebo es eficaz para disminuir la duración de la enfermedad activa (entre 23 y 54

días con nitazoxanida vs entre 60 y 103.5 días con placebo) y reducir el tiempo de hospitalización (entre 68 y 81 horas con nitazoxanida vs entre 90 y 108 horas con placebo).¹⁴

En hepatitis, la nitazoxanida ha sido evaluada en pacientes con infección por VHB (500 mg, dos veces al día) y se ha observado que reduce tempranamente los marcadores de infección en 22 a 33% de pacientes, y cuenta con eficacia sostenida en el mediano plazo en 89% de ellos.¹⁵

En pacientes con infección por VHC, la nitazoxanida (500 mg, dos veces al día) reduce los marcadores de infección en hasta 30% de pacientes. En estos casos, el tratamiento triple con nitazoxanida (500 mg, dos veces al día) + peginterferón alfa de tipo 2-a (180 µg cada semana) más ribavirina (1,000 a 1,200 mg, una vez al día) cuenta con eficacia mayor para reducir tempranamente los marcadores de infección y producir un control sostenido, respecto al manejo convencional con peginterferón alfa de tipo 2-a más ribavirina, y también al tratamiento dual con nitazoxanida más peginterferón alfa de tipo 2-a.¹⁶

EFICACIA EN COVID-19

Haffizulla y colaboradores demostraron que la administración de 600 mg cada 12 horas por cinco días disminuye la duración de los síntomas en casos con influenza aguda no complicada, con pocas reacciones adversas.¹² En un estudio donde se compara la concentración plasmática máxima y la concentración en el órgano blanco (índice Cmax/EC50), se identificó que la tizoxanida alcanza concentraciones inhibitorias efectivas para producir su efecto antiviral en los diferentes órganos.¹⁷

Nitazoxanida muestra una excelente actividad *in vitro* contra SARS-CoV-2, con una concentración inhibitoria IC50 de 0.68 µg/mL (2.2 uM) y un IC90 de 1.84 µg/mL (5.6 uM).^{18,19} La dosis de 500 mg cada seis horas de nitazoxanida con alimentos permite alcanzar concentraciones terapéuticas en los pacientes enfermos. Cuando se utilizan intervalos de administración, como cada ocho o 12 horas, se observan concentraciones plasmáticas por debajo de la concentración efectiva mínima.¹²

La actividad antiviral de la nitazoxanida se debe en parte a la amplificación de la respuesta antiviral del interferón e incrementa la RIG-1 (sensor RNA citoplasmático), GADD34 (proteína induce daño DNA y detiene crecimiento), PKR (proteíncinas

R) y efectores MAVS, interferones y múltiples ISGs (genes estimulador interferón). Además, la nitazoxanida tiene la capacidad de inhibir la producción de citocinas proinflamatorias, incluyendo TNF- α , interleucinas IL2, IL4, IL5, IL6, IL8 y IL10 en células mononucleares.¹⁸⁻²⁰

Aun cuando el mecanismo de acción de nitazoxanida contra SARS-CoV-2 es desconocido, se ha reportado que interfiere con la N-glicosilación de hemaglutinina en el virus de la influenza. Por otra parte, potencia la producción de interferón tipo 1 y favorece la broncodilatación de las vías aéreas, por inhibición de la TMEM16A en los canales de cloro activados por calcio, hallazgo que puede contribuir a aliviar los síntomas asociados a COVID-19.^{19,21}

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD

En forma dependiente de la dosis, la administración de nitazoxanida se relaciona con una baja prevalencia de efectos secundarios tales como cefalea (6 a 8% de pacientes) y diarrea (2 a 8% de pacientes).¹² Aun cuando 22% de los pacientes tratados con nitazoxanida muestra decoloración de la orina, sólo 4% desarrolla dolor abdominal y 2% cefalea; en estos dos últimos casos, los episodios son leves y de naturaleza autolimitada.¹⁴

Tanto en pacientes con infección por VHB como por VHC, la administración de nitazoxanida induce tasas muy bajas de episodios (leves, transitorios y autolimitados), semejantes a las tasas asociadas con placebo, de diarrea o dolor epigástrico.

En una revisión de estudios clínicos de fase 2 y 3 de farmacología clínica con nitazoxanida, en bases de datos (EMBASE y MEDLINE) se encontraron nueve estudios controlados: cinco ensayos comparando nitazoxanida con placebo y cuatro contra antimicrobianos (metronidazol, vancomicina y terapia antituberculosa). Se identificó que no hay diferencias estadísticamente significativas entre nitazoxanida (44.2%) en comparación con placebo o antimicrobiano (43.2%), que sólo el 3.4% de las reacciones adversas fueron graves (3.9% grupo control), siendo las reacciones gastrointestinales las más frecuentes (dolor abdominal) y se incrementaban conforme aumenta la dosis. Las pruebas de función hepática mostraron alteraciones en 21 pacientes de un total de 805.²²

La nitazoxanida demostró un perfil de seguridad adecuado, muy similar a placebo a las dosis aprobadas. Hasta el 13 de junio de 2020, se han

registrado 12 ensayos clínicos en la base Clinical-Trials.gov, cinco de ellos en fase de reclutamiento de pacientes.²³

Hasta el momento, la única interacción medicamentosa con nitazoxanida documentada es con anticoagulantes cumarínicos; esta interacción eleva las concentraciones plasmáticas de éstos y prolonga el tiempo de protrombina.⁷

EVIDENCIAS RECIENTES EN COVID-19

Hace unos días, el Ministerio de Ciencia de Brasil dio a conocer de manera general los resultados obtenidos por la Dra. Patricia Rieken Macedo Rocco y colaboradores de la Universidad Federal de Río de Janeiro, en los que observó con el uso de nitazoxanida en 1,572 voluntarios disminución de carga viral de SAR-CoV-2 y mejoría de manifestaciones clínicas en casos de COVID-19 leves.²⁴

J Meneses Calderón y su equipo recientemente publicaron un artículo, en el cual nos da a conocer su experiencia y concluye que la nitazoxanida puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con COVID-19 con resultados exitosos.²⁵ Y Marcelo Silva presenta un trabajo donde demuestra en pacientes reducción de carga viral $\geq 35\%$ desde el inicio hasta el día siete de tratamiento significativamente mayor para nitazoxanida en comparación con el placebo (47.8 frente a 15.4%; Δ 34.6%; IC del 95%: 64.7; 4.6: $p = 0.037$).²⁶

REFERENCIAS

1. Pizzorno A, Padey B, Terrier O, Rosa-Calatrava M. Drug repurposing approaches for the treatment of influenza viral infection: reviving old drugs to fight against a long-lived enemy. *Front Immunol.* 2019; 10: 531. doi: 10.3389/fimmu.2019.00531.
2. Rossignol JF. Nitazoxanide: a first-in-class broad-spectrum antiviral agent. *Antiviral Res.* 2014; 110: 94-103.
3. Jasenosky LD, Cadena C, Mire CE et al. The FDA-approved oral drug nitazoxanide amplifies host antiviral responses and inhibits Ebola virus. *iScience.* 2019; 19: 1279-1290.
4. Rossignol JF. Nitazoxanide, a new drug candidate for the treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Public Health.* 2016; 9 (3): 227-230.
5. Trabattoni D, Gnudi F, Ibla SV et al. Thiazolidines elicit anti-viral innate immunity and reduce HIV replication. *Sci Rep.* 2016; 6: 27148. doi: 10.1038/srep27148.
6. University of Alberta. Departments of Computing Science & Biological Sciences; The Metabolomics Innovation Centre, DrugBank. Nitazoxanide. [Consultado 5 de febrero de 2020] Disponible en: www.drugbank.ca/drugs/DB00507
7. PR Vademecum. Nitazoxanida. [Consultado 21 de marzo de 2020] Disponible en: <https://mx.prvademe.com/principio-activo/nitazoxanida-2760/>

8. Welzel DM, Philips MA. Chemotherapy of protozoal infection amebiasis, giardiasis, trichomoniasis, trypanosomiasis, leishmaniasis and other protozoal infection. In: Goodman LS, Brunton LL, Chabner B, Knollmann BC. Goodman & Gilman. The pharmaceutical basis of therapeutics. 13 ed. New York, USA: McGraw Hill Education; 2018. pp. 987-99.
9. Nitazoxanida tablets. Clinical pharmaceutical and biopharmaceutical reviews, No 21-497, 2004. [Consultado 28 de abril de 2020] Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2004/21-497_Alinia_BioPharmr.pdf
10. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 1308-1309.
11. Hadad GM, Abdel-Salam RA, Emara S. Validated and optimized high performance liquid chromatographic determination of tizoxanide, the main active metabolite of nitazoxanide in human urine, plasma and breast milk. *J Chromatogr Sci.* 2012; 50: 509-515.
12. Haffizulla J, Hartman A, Hoppers M et al. Effect of nitazoxanide in adults and adolescents with acute uncomplicated influenza: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b/3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14 (7): 609-618.
13. Piacentini S, La Frazia S, Riccio A et al. Nitazoxanide inhibits paramyxovirus replication by targeting the Fusion protein folding: role of glycoprotein-specific thiol oxidoreductase ERp57. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 10425. doi: 10.1038/s41598-018-28172-9.
14. Tan E, Cawcett K, Zomok C et al. Activity of nitazoxanide against viral gastroenteritis: a systematic review. *Int J Travel Med Glob Health.* 2017; 5 (4): 107-112.
15. Rossignol JF, Bréchot C. A pilot clinical trial of nitazoxanide in the treatment of chronic hepatitis B. *Hepatol Commun.* 2019; 3 (6): 744-747.
16. Keeffe E, Rossignol JF. Treatment of chronic viral hepatitis with nitazoxanide and second generation thiazolidines. *World J Gastroenterol.* 2009; 15 (15): 1805-1808.
17. Arshad U, Pertinez H, Box H et al. Prioritization of anti-SARS-CoV-2 drug repurposing opportunities based on plasma and target site concentrations derived from their established human pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 2020; 108 (4): 775-790. doi: 10.1002/cpt.1909.
18. Srivatsan Padmanabhan M, Tech KPM. Nitazoxanide—a potential ally in the treatment of COVID-19. 2020. doi: 10.13140/RG.2.2.22854.83527.
19. Mahmoud DB, Shitu Z, Mostafa A. Drug repurposing of nitazoxanide: can it be an effective therapy for COVID-19? *J Genet Eng Biotechnol.* 2020; 18 (1): 35.
20. Padmanabhan S. Potential dual therapeutic approach against SARS-CoV-2/COVID-19 with nitazoxanide and hydroxychloroquine. *ResearchGate.* 2020. doi: 10.13140/RG.2.2.28124.74882.
21. Khatri M, Mago P. Nitazoxanide/Camostat combination for COVID-19: an unexplored potential therapy. *Chem Biol Lett.* 2020; 7 (3): 192-196.
22. Pepperrell T, Pilkington V, Owen A, Wang J, Hill AM. Review of safety and minimum pricing of nitazoxanide for potential treatment of COVID-19. *J Virus Erad.* 2020; 6 (2): 52-60.
23. Dos Santos WG. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomed Pharmacother.* 2020; 129: 110493.
24. Rocco PRM, Silva PL, Cruz FF et al. Early use of nitazoxanide in mild Covid-19 disease: randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J.* 2021. doi: 10.1183/13993003.03725-2020.
25. Meneses Calderón J, Figueroa Flores MDR, Paniagua Coria L, Briones Garduño JC, Meneses Figueroa J, Vargas Contreras MJ et al. Nitazoxanide against COVID-19 in three explorative scenarios. *J Infect Dev Ctries.* 2020; 14 (9): 982-986.
26. Silva M, Espejo A, Pereyra M, Lynch M, Thompson M, Taconelli H et al. Efficacy of Nitazoxanide in reducing the viral load in COVID-19 patients. Randomized, placebo-controlled, single-blinded, parallel-group, pilot study. *medRxiv.* 2021. Available in: <https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21252509>

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Rodrigo Romero Feregrino

E-mail: drrodrigo@idisalud.com

Infección materno-fetal por SARS-CoV-2

Maternal-fetal SARS-CoV-2 infection

Paula Ximena Losada Venegas,* Saúl Hernando Vallejo Chaves,*‡ Fanny Esther Portilla Álvarez,‡
Andrés Felipe Romero Andrade,*§ María Carmenza Cuenca Arias,‡,¶ Julyeth Fernanda Urbano Arcos||

* Programa de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. Neiva, Huila, Colombia.

‡ Servicio de Pediatría, Clínica UROS. Neiva, Huila, Colombia.

§ Servicio de Infectología Pediátrica, Clínica UROS. Neiva, Huila, Colombia.

¶ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Clínica UROS. Neiva, Huila, Colombia.

|| Especialización en Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali. Especialización en Epidemiología,
Universidad Autónoma de Bucaramanga. Colombia.

RESUMEN

La infección por SARS-CoV-2 ha estancado al mundo entero, es un virus relativamente nuevo del que poco se conoce, debido a su comportamiento en pocos meses llegó a convertirse en un problema de salud pública hasta catalogarse como evento pandémico por su alto grado de contagiosidad. Los esfuerzos tanto clínicos como epidemiológicos se han concentrado en entender su comportamiento para frenar su diseminación y tratar los efectos en la humanidad. Hasta el momento, es poco lo que se conoce sobre la infección materno-fetal o la posibilidad de transmisión vertical. Se reporta caso de COVID-19 en edad neonatal con prueba rRT-PCR para SARS-CoV-2 positiva, cuya madre fue diagnosticada con la misma enfermedad previo a su nacimiento luego de presentar síntomas respiratorios, además de una breve revisión de la literatura sobre la enfermedad.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, neonatal, embarazo, transmisión vertical.

INTRODUCCIÓN

Una nueva especie de coronavirus denominada SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés «Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2», es el más joven de una familia de siete cepas, está considerado entre los tres primeros lugares en esta familia por su alta contagiosidad y por ser causante de enfermedad grave. Surgió como un brote zoonó-

Citar como: Losada VPX, Vallejo CSH, Portilla ÁFE, Romero AAF, Cuenca AMC, Urbano AJF. Infección materno-fetal por SARS-CoV-2. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (2): 100-105. <https://dx.doi.org/10.35366/100549>

Recibido: 15-01-2021. Aceptado: 23-02-2021.



ABSTRACT

The SARS-CoV-2 infection has stalled the entire world, it is a relatively new virus of which little is known due to its behavior in a few months it became a public health problem to the extent of being classified as a pandemic event due to its high degree of contagiousness. Both clinical and epidemiological efforts have focused on understanding its behavior to slow its spread and address the effects on humanity. So far, little is known about maternal-fetal infection or the possibility of vertical transmission. A case of COVID-19 in neonatal age with a positive rRT-PCR test for SARS-CoV-2 is reported whose mother was diagnosed with the disease prior to birth after presenting respiratory symptoms. Along with a brief review of the literature on the disease.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, neonatal, pregnancy, vertical transmission.

tico en una pequeña ciudad de China en diciembre de 2019. La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es de fácil y rápida transmisión, por lo que en marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una alerta sanitaria mundial y estado de pandemia.¹ A pesar de que en Colombia se han tomado estrictas medidas sanitarias para controlar y evitar la rápida propagación, los contagios se reportan en aumento.

El SARS-CoV-2 pertenece al género Betacoronavirus, un conjunto de virus caracterizados por ocasionar cuadros de neumonía grave al igual que otros pertenecientes a la familia de coronavirus, como es el caso de SARS-CoV-1 y MERS-CoV que son responsables de síndromes respiratorios



agudos graves, que además involucran diversos órganos y sistemas, desencadenados por una tormenta de citoquinas en respuesta a la infección, lo cual genera una alta morbilidad en la población, en especial aquellas con condiciones preexistentes.¹ La tasa de letalidad del SARS-CoV-2 en la población general es de 4.3% en promedio (llegando a superar el 10% según la fase epidemiológica), la cual es relativamente baja en comparación con otros coronavirus, pero a diferencia del resto es altamente contagioso y se han descrito muchas formas de contagio.²

La información disponible sobre el efecto de la infección por COVID-19 en el feto es limitada y por consiguiente la transmisión vertical madre-hijo es aún motivo de estudio. Las mujeres embarazadas son consideradas una población de alto riesgo debido a su condición inmunológica desde que inicia la gestación y, por lo tanto, se vislumbran más complicaciones como ruptura prematura de membranas, trabajo de parto pretérmino, muerte fetal intrauterina, restricción del crecimiento intrauterino, muerte neonatal, entre otras.³

Se reporta caso de COVID-19 en etapa neonatal temprana con rRT-PCR (*real-time reverse-transcription polymerase chain reaction*) positiva a partir de una muestra de aspirado traqueal en las primeras 24 horas de vida, producto de una madre sintomática cuya infección fue confirmada mediante el mismo método diagnóstico a las 33 semanas de gestación.

PRESENTACIÓN DEL CASO

La madre del neonato es una paciente de 33 años de edad con antecedente de dos gestaciones previas, un parto normal y un aborto de causa desconocida. Como antecedentes patológicos padece de vitíligo que controla con terapia farmacológica. Reside y procede de zona rural de Colombia, donde para la fecha ya existían casos para esta patología.⁴

A las 32 semanas de gestación la madre presentó cuadro de tos productiva, dificultad respiratoria progresiva, fiebre subjetiva asociada con escalofríos, astenia, adinamia y mialgias, por lo que decide asistir al centro primario de salud. Por compromiso respiratorio y condición epidémica deciden tamizar para COVID-19, toman muestra de hisopado nasofaríngeo para prueba confirmatoria de SARS-CoV-2. Por deterioro respiratorio se decide realizar radiografía de tórax (*Figura 1*) seguida de tomografía computarizada de tórax (*Figura 2*) en las cuales se evidencian infiltrados tipo vidrio esmerilado bilaterales patognomónicos de infección por el nuevo coronavirus. Se inicia manejo farmacológico con antibiótico de amplio espectro y se remite a una institución de mayor complejidad de atención.

Ingresa a centro de mayor complejidad, clínicamente estable, con persistencia de síntomas respiratorios y con requerimiento de oxígeno suplementario a bajo flujo, sin evidencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica, gases arteriales reflejan

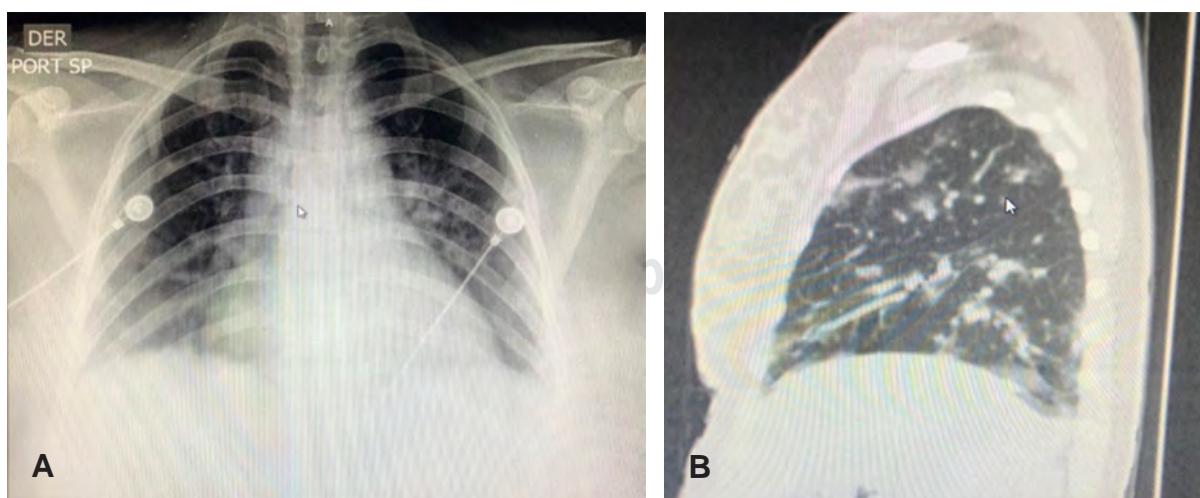


Figura 1: Radiografía de tórax de la madre del recién nacido, **A)** anteroposterior y **B)** lateral, con adecuada técnica, en las cuales se observan infiltrados intersticiales bilaterales, silueta cardiaca conservada, sin otros hallazgos.

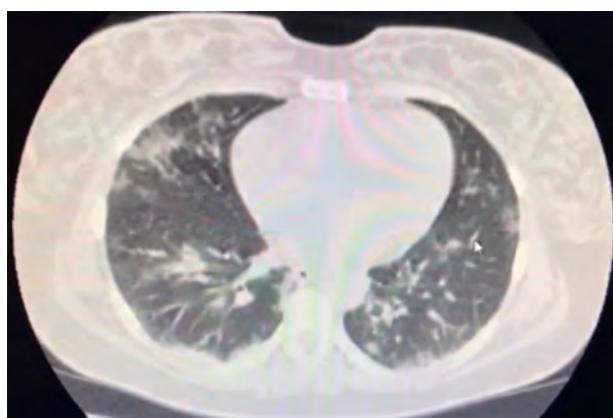


Figura 2: Se muestra TAC de tórax con aumento marcado de la densidad y parcheado difuso en vidrio esmerilado en todos los cuadrantes de tipo periférico. La tráquea y los bronquios son de curso y calibre normales. La silueta cardiotímica es de tamaño y forma normal, la aorta y la vascularización pulmonar no presentan alteraciones. No se identifican masas ni adenomegalías mediastinales.

acidosis metabólica sin trastorno de la oxigenación. En el contexto global de la pandemia por COVID-19, ingresa como neumonía viral sospechosa de infección por SARS-CoV-2, se clasifica como embarazo de alto riesgo e ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Durante su estadía en la UCI se confirma la infección mediante el reporte de rRT-PCR realizada en el sitio de referencia. El Servicio de Ginecología realiza pruebas de bienestar fetal que muestran perfil biofísico 8/8 y ecografía obstétrica con feto único vivo, monitoreo ACOG I sin documentación de actividad uterina.

Con evolución insatisfactoria se registra monitoreo fetal ACOG II, con línea de base 162 lpm (latidos por minuto) con movimientos fetales presentes y sin evidencia de actividad uterina. Se considera que cursa con un estado fetal no tranquilizador y se realiza reanimación *in utero*. El mismo día, en horas de la tarde, se realiza nuevo monitoreo fetal en el que persistió la taquicardia (ACOG II, línea de base 166 lpm) sin respuesta al manejo establecido, por lo que se realiza cesárea de urgencia. Bajo todas las medidas de protección ordenadas por la OMS se obtiene recién nacido de sexo femenino, líquido amniótico normotérmico, placenta, anexos normales. Se envía la placenta para análisis patológico, el cual describe ausencia de infiltrado inflamatorio agudo sin signos de villitis ni lesiones intervellositarias.

Se trata de recién nacido prematuro de 33 semanas, presenta adaptación neonatal espontánea con

Apgar: 8/10-9/10-10/10, antropometría: peso 2,320 g, talla 44 cm, perímetro cefálico 32 cm, perímetro torácico 20 cm, perímetro abdominal 29 cm. Con incremento progresivo de dificultad respiratoria y aumento de los requerimientos de FiO₂, se inicia soporte ventilatorio invasivo e intubación de acuerdo con el protocolo para COVID-19 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.⁵ Requiere una dosis de surfactante pulmonar y por condición se tomó muestra de aspirado traqueal para estudio diagnóstico de SARS-CoV-2 en las primeras 24 horas de vida con reporte positivo para COVID-19 por rRT-PCR 10 días después de su nacimiento.

La radiografía de tórax (*Figura 3*) reveló leves opacidades reticulares centrales con adecuado volumen pulmonar sin indicación de segunda dosis de surfactante pulmonar. Una segunda tomografía de tórax (*Figura 4*) muestra signos de consolidación en base pulmonar izquierda, por lo cual recibió manejo con ampicilina y gentamicina. Sin embargo, los hemocultivos fueron negativos, por lo cual se completó manejo durante cinco días de tratamiento. Tres días después se retira soporte ventilatorio con adecuada evolución, tras 14 días de aislamiento según protocolos, se decide egreso en apoyo con programa canguro extra institucional junto a su madre que también tuvo una buena evolución.

DISCUSIÓN

En Colombia, luego del primer caso reportado de COVID-19, se ha visto un incremento de casos de



Figura 3: Radiografía de tórax del recién nacido, con mala técnica, rotada, impresiona silueta cardiaca aumentada de tamaño con opacidades reticulares centrales sin alteraciones en tejidos óseos.



Figura 4: Tomografía axial computarizada de tórax de recién nacido con aumento de la densidad y parcheado leve en vidrio esmerilado en cuatro cuadrantes de tipo periférico, sin evidencia de derrame ni engrosamiento pleural. Estructuras óseas y tejidos blandos sin alteraciones.

manera heterogénea en las diferentes regiones del territorio nacional.⁶ Dentro de los grupos más susceptibles a las infecciones respiratorias se encuentran las mujeres embarazadas y junto con ellas la posibilidad de transmisión vertical materno-fetal.⁷

Se describe el caso de COVID-19 neonatal con alta sospecha de haber sido de transmisión perinatal y que corresponde a uno de los primeros casos de COVID-19 reportados en Colombia de transmisión vertical.

La transmisión postnatal es extremadamente improbable. No se realizó ningún procedimiento generador de aerosol en la madre durante la cesárea, además ésta llevaba mascarilla N95. La madre y el bebé fueron separados inmediatamente al nacimiento sin contacto hasta completar el aislamiento individual del recién nacido, además, se debe tener en cuenta que la toma de la PCR para SARS-CoV-2 del recién nacido fue realizada sin contacto previo con la madre. De igual manera, la transmisión al recién nacido por parte de algún trabajador de la salud infectado era poco probable, ya que el personal que atendió el nacimiento en salas de cirugía estuvo asintomático durante las dos semanas previas y posteriores al nacimiento y todo el personal en contacto con el neonato infectado durante la adaptación cumplió con los lineamientos para el manejo clínico de pacientes con infección por COVID-19 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.⁵

En la literatura se revela que la mayoría de los nacimientos de hijos de madres con COVID-19

fueron por cesárea y la indicación parece tener una causa obstétrica dada usualmente por trabajo de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y estado fetal no satisfactorio,^{8,9} tal como se muestra en la revisión del presente caso; sin embargo, resultados de metaanálisis demuestran que hasta el momento no existe una asociación entre COVID-19 y trabajo de parto pretérmino ni tampoco con la definición de la vía de parto.¹⁰

La mayoría de los estudios han usado rRT-PCR para SARS-CoV-2 para el diagnóstico de infección perinatal en el recién nacido y la toma de las muestras han sido de diferentes localizaciones como lo son el hisopado nasofaríngeo, hisopado rectal, sangre, entre otros. En el caso reportado se usó para el diagnóstico rRT-PCR la muestra del aspirado tomada a través del tubo orotraqueal. La mayoría de los recién nacidos analizados en la literatura, hijos de madre con infección confirmada por COVID-19, se reportan negativos; no obstante, existe un porcentaje muy bajo de casos que son positivos, por lo cual no se puede descartar del todo que exista transmisión perinatal.¹¹

Diferentes teorías se han propuesto acerca de que la posibilidad de transmisión perinatal pueda ocurrir, un ejemplo sería el paso transplacentario al ocurrir la viremia inicial durante el curso de la enfermedad o del tropismo que la placenta pueda tener por el virus al tener en algún grado expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2);¹² sin embargo, aún no se demuestran a cabalidad estas teorías. En el caso presentado, el reporte de la patología placentaria no mostraba ningún hallazgo; no obstante, estudios iniciales sólo describen hallazgos de malperfusión vascular fetal en 47% de las placas analizadas y en un porcentaje que no supera el 20% otros hallazgos inespecíficos como funisitis, villitis y malperfusión materna.^{12,13}

Pocos reportes sugieren que puede existir transmisión vertical de SARS-CoV-2 de la madre al recién nacido, de modo que la evidencia aún es incierta y se requieren más estudios para demostrarlo.

CONCLUSIÓN

Hasta el momento hay poca literatura disponible, por lo que se requiere un registro robusto y mayores investigaciones que ayuden a identificar más casos de transmisión vertical de COVID-19 para garantizar la atención oportuna del binomio madre-hijo y establecer directrices claras para su manejo.

REFERENCIAS

1. Ashraf MA, Keshavarz P, Hosseinpour P et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of pregnancy and the possibility of vertical transmission. *J Reprod Infertil.* 2020; 21 (3): 157-168. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32685412>.
2. Sun J, He WT, Wang L et al. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends Mol Med.* 2020; 26 (5): 483-495. doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008.
3. Melo GC, Araújo KCGM. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica.* 2020; 36 (7): e00087320. doi: 10.1590/0102-311x00087320.
4. Putumayo G. Secretaría de salud departamental Putumayo. Boletín epidemiológico COVID-19. Reporte 25-07-2020. 2020; 21 (1): 1-9.
5. Ministerio de Salud Colombia. Lineamientos para el manejo clínico de pacientes con infección por nuevo coronavirus COVID-19. Bogotá: Julio de 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos y procedimientos/PSSS03.pdf>.
6. Huila GDEL. Secretaría de Salud Departamental Boletín Epidemiológico No. 12 COVID-19 Huila-Reporte 30-03-2020 Casos confirmados Secretaría de Salud Departamental Seguimiento a Personas. 2020; (12): 19-21.
7. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA et al. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020; 39 (3): 246-250. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120.
8. Khoury R, Bernstein PS, Debolt C et al. Characteristics and outcomes of 241 births to women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection at five New York City medical centers. *Obstet Gynecol.* 2020; 136 (2): 273-282. doi: 10.1097/AOG.0000000000004025.
9. Wu YT, Liu J, Xu JJ et al. Neonatal outcome in 29 pregnant women with COVID-19: a retrospective study in Wuhan, China. *PLoS Med.* 2020; 17 (7): e1003195. doi: 10.1371/journal.pmed.1003195.
10. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 224 (1): 35-53.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049.
11. Yoon SH, Kang JM, Ahn JG. Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24 (14): 7804-7815. doi: 10.26355/eurrev_202007_22285.
12. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in covid-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol.* 2020; 23 (3): 177-180. doi: 10.1177/1093526620925569.
13. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99 (7): 823-829. doi: 10.1111/aogs.13867.

Financiamiento: Ninguno.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Julyeth Fernanda Urbano Arcos

Especialización en Pediatría,
Universidad Libre Seccional Cali,
Cali, Valle del Cauca, Colombia.

Tel: +57 32 3545-4513

E-mail: jfurbanoa@gmail.com

Anexo.

SISMUESTRAS
Registro Nacional de pacientes y resultados

REPORTE INDIVIDUAL DE RESULTADOS SARS COV2 DE LABORATORIO

Generado a través de SisMuestras el: jueves, 30 de julio de 2020 9:27

PACIENTE

Nombre: [REDACTED] Historia / ID: [REDACTED]

Fecha de Nacimiento: 24/07/2020 Edad: 1 Sexo: Femenino

Departamento de Residencia: HUILA

Regimen: Subsidiado Aseguradora: FAMISANAR EPS LTDA

LABORATORIO

Laboratorio que Procesa: Laboratorio de Salud Pública Huila Fecha de cague: miércoles, 29 de julio de 2020 3:45

Resultado: POSITIVO Tipo de Examen: RT-PCR

MUESTRA

IPS que envía: CLINICA UROS S.A.S - TORRE A

Fecha de toma de muestra: 25/07/2020 Fecha de Resultado: 29/07/2020

Departamento de toma: HUILA Municipio de toma: NEIVA

Muestra: [REDACTED]

Observaciones generales: límite de detección 5,2 copias RNA viral/reacción

FIN DEL INFORME

Nota aclaratoria
Este informe corresponde a la consulta de los resultados reportados al sistema SisMuestras por los diferentes laboratorios colaboradores autorizados de acuerdo a la Resolución 1619 de 2015, quienes son los responsables de la ejecución del ensayo del laboratorio de las muestras.

INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD

SISMUESTRAS

www.sismuestras.gov.co

avenida Calle 26 N° 51-20, Bogotá D.C., Colombia

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

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

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

El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

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

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

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

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

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

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

III. Artículo de revisión:

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

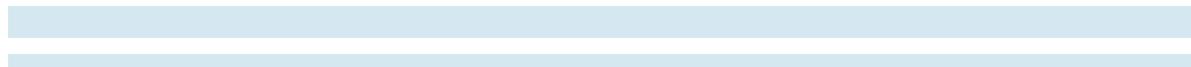
- c) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos: Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.

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

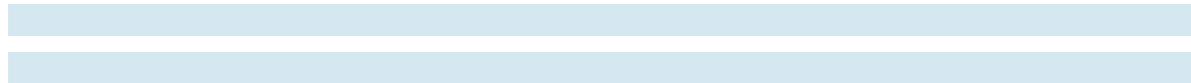
V. Artículo de historia: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

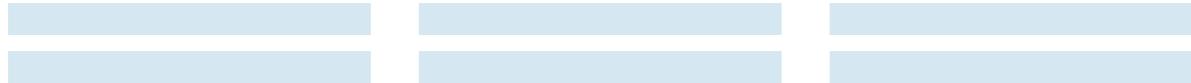


Autor (es):



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

Nombre y firma de todos los autores



Lugar y fecha:



medigraphic

Literatura Biomédica

OPEN
ACCESS

Más de 77,000 artículos disponibles en versión completa



<https://www.medigraphic.com>



Facebook: MedigraphicOficial

Instagram: medigraphic.lb

Twitter: medigraphic_o





XIX CONGRESO LATINOAMERICANO DE
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
— SLIPE 2021 —

Buenos Aires, Argentina - 13 al 15 de Octubre de 2021



INFORMACIÓN DE INTERÉS



CLINICAL WORKING PARTY OF
THE EUROPEAN SOCIETY OF IMMUNODEFICIENCIES

**MULTIDISCIPLINARY SYMPOSIUM ON THE
IMMUNOLOGICAL CONSEQUENCES OF TARGETED
IMMUNE THERAPIES**

27-29 SEPTEMBER, 2021 | ONLINE

2021.esidmeeting.org

Online 2021





DÍA DEL MÉDICO

Reconocemos y Agradecemos...

LA LABOR HERÓICA
QUE DESEMPEÑA
DÍA A DÍA
EL CUERPO MÉDICO.

Felicidades
EN SU DÍA.

Vamos por México



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

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



Senosiain®

ORECIL NF

La gata exacta

En Pediatría:

Tiene **eficacia Clínica superior al 94% y Microbiológica del 96%** con una sola aplicación diaria en **niños de 6 meses a 12 años**.

94%

Eficacia Clínica Superior

96%

Eficacia Microbiológica



Revisar IPP:



OREC-01AT-19
NO. DE ENTRADA: 173300202C4470

IPAL®

Senosiain®

Stérimar Uso Diario

Para toda
la Familia



**Solución isotónica de agua de mar 100% natural
de uso diario para la higiene y humectación nasal de toda la familia**



Auxiliar en el tratamiento
de la resequedad nasal
causada por todo tipo de rinitis



Restaura los niveles naturales
de humedad de la nariz



En episodios de infección
y alergia, libera a la nariz
de secreciones mucosas



Ayuda al reblandecimiento
y expulsión de costras
en post-cirugía nasal.



Biomics®

El antibiótico de
acción superior

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

**1 SOLA TOMA
AL DÍA**

NIÑOS
<12 AÑOS
8 MG/KG/DÍA

>12 AÑOS
Y ADULTOS
400 MG/DÍA



BIOM-01A-17
NO. DE ENTRADA: 173300202C5638

Revisar IPP:



Senosiain®