

# REVISTA LATINOAMERICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 34, NÚMERO 4 OCTUBRE-DICIEMBRE 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:  
Medgraphic; Biblioteca Virtual en  
Salud (BVS, Brasil); LATINDEX;  
PERIODICA; Biblioteca del Instituto de  
Biotecnología UNAM; Memorial University of  
Newfoundland, Canadá.

## EDITORIAL

### Pandemia COVID-19, paradigma para enfrentar situaciones catastróficas

*Hilda Guadalupe Hernández Orozco*

## CONSENSO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA 2021

### Inmunización con vacuna conjugada de neumococo y otras vacunas recomendadas en pacientes pediátricos de alto riesgo

*Federico Javier Ortiz-Ibarra, Luis Xóchitla Díaz, Napoleón González Saldana,  
Juana del Carmen Chacón Sánchez, Antonio Luévanos Velázquez, Francisco Javier Otero Mendoza,  
Mariana Merlo Palomera, Brandon Ortiz-Casas, Nidesha Ramírez Uribe, Enrique Rodríguez Barragán,  
Guillermo Hideo Wakida Kusunoki, Germán Camacho-Moreno, Francisco Espinosa Rosales*

## HIGHLIGHTS

### *Redondoviridae: un nuevo virus en estudio*

*Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano*

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Conversión de la prueba de tuberculina en un programa de residencia en pediatría en México: estudio prospectivo de cinco años

*Abiel Mascareñas de los Santos, Denisse Vaquera Aparicio, Juan Carlos Luévanos Gurrola,  
Carlos Alberto Hernández Salas, Fernando García Rodríguez, Manuel de la O-Cavazos, José Iván Castillo Bejarano*

## CASOS CLÍNICOS

### Síndrome de Miller-Fisher asociado a postinfección por SARS-CoV-2 en un paciente pediátrico

*Carlos Javier Puppo Castro, Héctor Rodrigo Cardoso Enciso, Sabino Suárez Hortiales, Perla Xóchitl Velázquez Durán*

### Adenitis cervical en pediatría: 5 años de caracterización clínica y paraclinica

*Sebastián Medina-Rivera, Kelly Márquez-Herrera, Karen Yuliana Ramírez-Iriarte, Carolina Ramos-Ramos*

### Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura

*José Iván Castillo Bejarano, Samantha Pérez Cavazos, Daniela Cisneros Saldaña,  
Erika Aida Larragoiti González, Fernando Espinosa Villaseñor, María Mayela Rodríguez Saldivar,  
Eduardo Romo Leija, Gilberto De la Peña Aguilar, Denisse Natalie Vaquera Aparicio,  
Abiel Homero Mascareñas de los Santos*





# Senovital®

Control a largo plazo

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

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



## Indicaciones:

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



Cetus®

Senosiaín®

## Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

### Mesa Ejecutiva SLIPE 2021-2023

<b>Presidente</b>	Dr. Roberto Debbag	Argentina
<b>Vicepresidente</b>	Dra. María Luisa Ávila Agüero	Costa Rica
<b>Secretaria</b>	Dra. Liliana Vázquez	Argentina
<b>Tesorero</b>	Dr. José Brea del Castillo	República Dominicana
<b>Vocal</b>	Dra. Angela Gentile	Argentina
<b>Vocal</b>	Dr. Wilfrido Coronell	Colombia
<b>Vocal</b>	Dr. Eduardo López Medina	Colombia
<b>Vocal</b>	Dr. Juan Pablo Torres Torretti	Chile
<b>Vocal</b>	Dr. Rolando Ulloa-Gutiérrez	Costa Rica
<b>Consejo Asesor</b>		
Dr. Pío López		Colombia
Dr. Abiel Mascareñas		México
<b>Consejo Científico</b>		
Xavier Sáez-Llorens		Panamá
María Elena Santolaya		Chile
Marco Aurelio Palazzi Sáfadi		Brasil
Luiza Helena Falleiros		Brasil
Napoleón González		México
Ana Cristina Mariño		Colombia
<b>Presidentes de Capítulos</b>		
México, Centroamérica y Caribe	Almudena Laris	México
Andino	Graciela López	Venezuela
Cono Sur	Gabriela Ensinck	Argentina
<b>Delegados por país</b>		
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. Olbega Desinor		Haití
Dr. Renato Valenzuela		Honduras
Dr. Antonio Luévanos		México
Dra. María Mercedes Somarriba		Nicaragua
Dra. Dora Estripeaut		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

<b>Presidenta</b>	<b>Vocales</b>
Cristina Calvo Rey	Alfredo Tagarro García John Ramírez Cuentas
<b>Antiguo Presidente</b>	Ana Isabel Menasalvas Ruiz Begoña Carazo Gallego
José Tomás Ramos Amador	María de la Cinta Moraleda Redecilla Irene Rivero Calle
<b>Vicepresidente</b>	Laura Francisco González
Fernando Baquero Artigao	
<b>Secretaria</b>	<b>Coordinador de la página web</b>
Leticia Martínez Campos	David Aguilera Alonso
<b>Tesorero</b>	<b>Responsable de Redes Sociales</b>
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. Janet Caro Lozano	(México)
Dra. Ilse María Julia Herbas Rocha	(México)
Dr. Joel Villanueva Domínguez	(México)
Dra. Valeria Gómez Toscano	(México)

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 34, número 4, octubre-diciembre 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](http://www.slipe.org) [www.medigraphic.org.mx](http://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 recae 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](mailto:emyc@medigraphic.com)  
En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

## Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C.

### Mesa Directiva 2021-2023

<b>Presidente</b>	Dr. Enrique Rodríguez Barragán	Dr. Pedro A. Martínez Arce
<b>Vicepresidente</b>	Dr. Francisco Javier Otero Mendoza	Dra. Mónica Mercado Uribe
<b>Secretario General</b>	Dr. Ismael Francisco Herrera Benavente	Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
<b>Tesorera</b>	Dra. Mirella Vázquez Rivera	<b>Vocal de la Ciudad de México</b>
<b>Consejo Consultivo</b>	Dr. Napoleón González Saldaña	Dr. Francisco J. Otero Mendoza
	Dr. Abiel Mascareñas de los Santos	<b>Vocales del Interior del País</b>
	Dr. Raúl Romero Cabello	Dra. Rocío Arias Cruz
	Dr. Antonio Luévanos Velázquez	Dr. Germán Sorchini Barrón
<b>Comité de Enseñanza</b>	Dra. Denisse Natalie Vaquería Aparicio	<b>Comité asesor permanente</b>
	Dra. Patricia Saltigeral Simental	Dr. Andrés Noé Torales Torales
	Dr. José Iván Castillo Bejarano	Dr. Napoleón González Saldaña
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Dr. Luis Equiza Salomón
<b>Comité de Fomento a la Investigación y Evaluación de Trabajos Libres</b>	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
<b>Comité de Ingresos de Nuevos Socios</b>	Dra. Nancy Evelyn Aguilar Gómez	Dra. Mercedes Macías Parra
	Dra. Almudena Laris González	Dra. Lucila Martínez Medina
	Dr. Eduardo Arias de la Garza	Dra. Patricia Saltigeral Simental
<b>Coordinadores de Vinculación con Hospitales de Enseñanza de Pediatría de México</b>	Dra. Héctor Villanueva Clift	Dra. Mirella Vázquez Rivera
	Dr. Manuel Ybarra Muñiz	Dr. José Luis Castañeda Narváez
	Dr. Benjamín Madrigal Alonso	Dra. Amalia Becerra Aquino
	Dr. Raúl Romero Feregrino	Dr. José Carlos Pérez Escobedo
<b>Coordinador de Eventos Académicos y Redes Sociales</b>	Dr. Rodrigo Romero Feregrino	Dr. Alfredo Morataya Ramírez
<b>Vocal de Asuntos Generales</b>	Dra. Lucila Martínez Medina	Dr. Antonio Luévanos Velázquez
<b>Asesores Académicos</b>	Dr. Napoleón González Saldaña	Dr. Luis Xochihua Díaz
<b>Secretarios Académicos</b>	Dra. Mercedes Macías Parra	<b>Delegados estatales de la AMIP</b>
	Dr. Raúl Romero Cabello	<b>Aguascalientes</b>
<b>Asesores de Ética y Buenas Prácticas</b>	Dr. Luis Eguiza Salomón	Dr. Benjamín Madrigal Alonso
	Dr. Armando Rentería Cárdenas	Dra. Lucila Martínez Medina
	Dr. Carlos Nesbitt Falomir	<b>Baja California</b>
<b>Vocal de Enlace con la Secretaría de Salud</b>	Dra. Juanita Del C. Chacón Sánchez	Dr. Jorge Field Cortázares
		<b>Chihuahua</b>
<b>Vinculación y Extensión</b>	Dr. Enrique Baltazar Guerrero	Dr. Moisés Ramírez López
	Dra. Lorena Rodríguez Muñoz	Dr. Carlos Nesbitt Falomir
	Dr. Alberto Campos Sierra	Dr. Germán Sorchini Barrón
	Dr. César Martínez Longoria	Dr. Ramón Cárdenas Barragán
<b>Vocal de Asuntos Internacionales</b>	Dr. Abel Mascareñas de los Santos	Dr. Jesús de Lara Huerta
<b>Asesoría de Innovación, Calidad y Nuevos Proyectos</b>	Dra. Jetzamán Gutiérrez Muñoz	Dr. Eduardo Zermeno González
	Dr. Ulises Reyes Gómez	<b>Estado de México</b>
<b>Comité Editorial</b>	Dr. José Luis Castañeda Narváez	Dr. Joaquín Rincón Zuno
	Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval	<b>Guanajuato</b>
<b>Comité de Investigación</b>	Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo	Dr. Manuel Andía Gómez
	Dr. Sarbelio Moreno Espinosa	Dra. Mónica L. Reyes Berlanga
	Dr. Enrique Chacón Cruz	<b>Hidalgo</b>
<b>Editor Responsable</b>	Dr. Napoleón González Saldaña	Dr. Rafael Hernández Magaña
<b>Coordinación Editorial</b>	Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez	Dr. José Manuel Juárez Soto
<b>Publicidad y ventas</b>	Lic. Graciela González Casañas	<b>Jalisco</b>
	Tel.: 55 8589 8527 al 32	Dr. Arturo Plasencia Hernández
	E-mail: graciela@medigraphic.com	Dr. Carlos H. Castellanos González
		Dr. Antonio Luévanos Velázquez
<b>Comité Editorial Nacional</b>	Dra. Griselda Hernández Tepichin	<b>Michoacán</b>
	Dr. José de Jesús Coria Lorenzo	Dr. Humberto Acosta Sánchez
	Dr. Agustín de Colsa Ramero	<b>Querétaro</b>
	Dra. Mercedes Macías Parra	Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma
	Dr. Gerardo Palacios Saucedo	<b>San Luis Potosí</b>
	Dr. Luis Xochihua Díaz	Dr. Armando Rentería Cárdenas
	Dra. Patricia Saltigeral Simental	Dr. Ismael F. Herrera Benavente
	Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco	Dr. Ulises Reyes Gómez
	Dr. Luis Carbajal Rodríguez	<b>Tabasco</b>
	Dr. Raymundo Rodríguez Herrera	Dr. Gonzalo Antonio Neme Díaz
		<b>Veracruz</b>
		Dr. José Carlos Pérez Escobedo
		Dr. Manuel Ybarra Muñiz
		<b>Yucatán</b>
		Dr. Enrique Fuentel Florencia
		Dr. Marco Antonio Macías Flores

#### Dirección Científica

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Marte Hernández Porras

 graphimedic  
S.A. de C.V.

Revista Latinoamericana de  
**Infectología Pediátrica**

**CONTENIDO / CONTENTS**

Vol. 34 • Núm. 4 • Octubre - Diciembre 2021

**Editorial**

- 159 **Pandemia COVID-19, paradigma para enfrentar situaciones catastróficas**  
*Pandemic COVID-19, a paradigm for dealing with catastrophic situations*  
Hilda Guadalupe Hernández Orozco

**Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica 2021**

- 162 **Inmunización con vacuna conjugada de neumococo y otras vacunas recomendadas en pacientes pediátricos de alto riesgo**  
*Immunization with pneumococcal conjugate vaccine and other recommended vaccines in high-risk pediatric patients*  
Federico Javier Ortiz-Ibarra, Luis Xóchihua Díaz, Napoleón González Saldaña, Juana del Carmen Chacón Sánchez, Antonio Luévanos Velázquez, Francisco Javier Otero Mendoza, Mariana Merlo Palomera, Brandon Ortiz-Casas, Nideshda Ramírez Uribe, Enrique Rodríguez Barragán, Guillermo Hideo Wakida Kusunoki, Germán Camacho-Moreno, Francisco Espinosa Rosales

**Highlights**

- 177 **Redondoviridae: un nuevo virus en estudio**  
*Redondoviridae: a new virus under study*  
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

**Artículo original**

- 179 **Conversión de la prueba de tuberculina en un programa de residencia en pediatría en México: estudio prospectivo de cinco años**  
*Tuberculin test conversion in a pediatric residency program in Mexico: a five-year prospective study*  
Abiel Mascareñas de los Santos, Denisse Vaquera Aparicio, Juan Carlos Luévanos Gurrola, Carlos Alberto Hernández Salas, Fernando García Rodríguez, Manuel de la O-Cavazos, José Iván Castillo Bejarano

**Casos clínicos**

- 183 **Síndrome de Miller-Fisher asociado a postinfección por SARS-CoV-2 en un paciente pediátrico**  
*Miller-Fisher syndrome associated with post-infection by SARS-CoV-2 in a pediatric patient*  
Carlos Javier Puppo Castro, Héctor Rodrigo Cardoso Enciso, Sabino Suárez Hortiales, Perla Xóchitl Velázquez Durán
- 187 **Adenitis cervical en pediatría: 5 años de caracterización clínica y paraclínica**  
*Cervical adenitis in pediatrics: 5 years of clinical and paraclinical characterization*  
Sebastián Medina-Rivera, Kelly Márquez-Herrera, Karen Yuliana Ramírez-Iriarte, Carolina Ramos-Ramos
- 193 **Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura**  
*Rothia mucilaginosa bacteremia in immunocompromised children: case report and review of the literature*  
José Iván Castillo Bejarano, Samantha Pérez Cavazos, Daniela Cisneros Saldaña, Erika Aidé Larragoity González, Fernando Espinosa Villaseñor, María Mayela Rodríguez Saldívar, Eduardo Romo Leija, Gilberto De la Peña Aguilar, Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Abiel Homero Mascareñas de los Santos



[www.medigraphic.com/infectologiapediatrica](http://www.medigraphic.com/infectologiapediatrica)

## Pandemia COVID-19, paradigma para enfrentar situaciones catastróficas

Pandemic COVID-19, a paradigm for dealing with catastrophic situations

Hilda Guadalupe Hernández Orozco\*

\* Comité de Infecciones. Departamento de Infectología Instituto Nacional de Pediatría.

### RESUMEN

Las acciones emergentes ante situaciones catastróficas deben implementarse oportunamente, por ello, los hospitales deben tener planes emergentes, se describe como ejemplo la respuesta a COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, situaciones catastróficas, acciones.

Generalmente en los hospitales enfrentamos desastres hospitalarios cuando fallan las barreras de seguridad implementadas y se presentan eventos como brotes intrahospitalarios; sin embargo, en los últimos años estos eventos han sido catastróficos con la presentación de enfermedades infecciosas como ébola, cólera, influenza y, actualmente, COVID-19.

Una emergencia catastrófica es aquella que supera la capacidad de respuesta, simplemente se va más allá de nuestras manos, por lo general es una amenaza externa que genera un gran número de afectados y en la cual no tenemos los elementos para un control rápido. Al escuchar catástrofe pensamos en condiciones hidrometeorológicas como inundaciones y geofísicas como terremotos, pero en esta era estamos enfrentando las biológicas que integrarían las epidemias que mencionamos anteriormente.<sup>1</sup>

El terremoto de Haití en septiembre de 2021 provocó que medio millón de niños no tuvieran acceso a agua potable e instalaciones higiénicas con el riesgo de regresar a situaciones catastróficas

### ABSTRACT

*Emergent actions in catastrophic situations must be implemented in a timely manner, therefore, hospitals must have emergent plans, the response to COVID-19 is described as an example.*

**Keywords:** COVID-19, catastrophic situations, actions.

como el brote de 2010 secundario a otro terremoto donde se presentaron 820 casos de cólera y cerca de 10,000 muertes por esta enfermedad.<sup>2,3</sup>

Las inundaciones ocasionan brotes por la contaminación de las fuentes de agua potable para la ingesta, Chen y colaboradores mencionan que las lluvias torrenciales (> 350 mm) son un factor de riesgo significativo para enterovirus (RR = 1.96, IC 95% 1.474-23.76) y disentería bacilar (RR 7.703, IC 95% 5.008-11.849).<sup>4</sup> La revisión realizada por Brown y Murray documenta algunos padecimientos secundarios a inundaciones como leptospirosis, cólera, rotavirus, norovirus, hepatitis A, *Salmonella*, y legionela en países de América como Canadá, EUA y México; de Europa como Francia, Alemania e Inglaterra; y Asia como China, Tailandia e Indonesia,<sup>5</sup> por lo que todos los países sin importar su situación económica somos afectados por estos eventos catastróficos.

Las condiciones biológicas nos han causado tres grandes pandemias. La pandemia de influenza

**Citar como:** Hernández OHG. Pandemia COVID-19, paradigma para enfrentar situaciones catastróficas. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 159-161. <https://dx.doi.org/10.35366/102964>



declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en junio de 2009 con 30,000 casos confirmados en 74 países, ésta inició en México en abril de 2009 por el virus influenza H1N1, aquí, al igual que con COVID-19, una de las principales estrategias de prevención en 2009 fue la aplicación masiva de vacunas, más de 78'066,290 vacunas aplicadas en todo el mundo.<sup>6</sup>

El brote de ébola de 2014-2016 en África Occidental afectó Guinea, Liberia y Sierra Leona, presentó 28,616 casos y 11,310 muertes, en donde también se hace referencia, como en COVID-19, el papel de los murciélagos en su cadena de transmisión, en este caso de murciélagos frugívoros de la familia Pteropodidae como huésped natural. Ésta al afectar otros países como España, Italia, Reino Unido, Estados Unidos con 36 casos de ébola y 35 muertes<sup>7</sup> externas a África también puede considerarse una pandemia de menor magnitud.

A finales de 2019 se presenta el virus SARS-CoV-2 en Wuhan, China, y hasta el 3 de septiembre de 2021 ha ocasionado 218'946,836 casos confirmados y 4'539,723 muertes, lo que la define como la pandemia del siglo.

Para enfrentarnos a estos eventos catastróficos, además de los planes a nivel de organismos mundiales y secundario a las lecciones aprendidas, todos los hospitales hemos desarrollado los planes de biocontingencia o emergencia hospitalaria.

En el plan de biocontingencia<sup>8</sup> las estrategias y procedimientos son predictivos, preventivos y proactivos evitando el tener situaciones reactivas ante la pandemia; sin embargo, la experiencia es que COVID-19 nos muestra que estos planes no funcionaron cabalmente, ya que la falta de equipo protector y solución alcoholada para higiene de manos provocó la situación reactiva de nuevos productores de estos materiales.

Los objetivos de los planes de emergencia son: controlar el riesgo o emergencia, establecer mecanismos de funcionamiento alterno en el hospital para lograr la continuidad de la operación, garantizar la seguridad de los pacientes, personal y visitantes, minimizar las consecuencias negativas evitando la presentación de infecciones asociadas con la atención de la salud secundarias, en este caso la presencia de casos COVID-19 intrahospitalarios.<sup>9</sup>

La OMS en 2015 lanza la iniciativa hospital seguro y en 2016 la mayoría de los hospitales en México desarrollan sus planes de emergencia hospitalaria en donde se integra en la fase 1 una evaluación de

infraestructura, recursos, análisis de alianzas con entes externos y la necesidad de realizar capacitación continua. La segunda fase: la planificación, en la que se distribuyen funciones para cada grupo del hospital, se nombran responsables y las rutas de movilidad de personas y recursos materiales. La fase 3, de vital importancia, es la prueba de viabilidad donde se realizan simulacros, los cuales han tenido el problema que en el pasado no se han tomado seriamente por la población, afortunadamente esto está cambiando posterior a la influenza, los terremotos y el COVID-19. El objetivo de esta fase es que todos tomemos conciencia y la realicemos de manera precisa para detectar las fallas a mejorar y cuando se presente la fase 4 de ejecución tengamos una capacidad de respuesta planeada, disminuyendo la emergencia, realizando procedimientos adecuados y acciones oportunas, con lo que el hospital podrá continuar prestando sus servicios.

En COVID-19 el conocer perfectamente la situación epidemiológica mundial, tener redes de comunicación interna y externa en hospitales con autoridades centrales, la gestión de recursos continua e implementar medidas de prevención y control oportunamente ha permitido que los hospitales continuemos prestando atención y resolviendo la problemática presentada de esta situación catastrófica. El objetivo de todos es minimizar el riesgo, el disminuir el personal expuesto y el equipo a utilizar, determinar las áreas y rutas de transporte definiendo las contaminadas, de transición y limpias, así como realizar algunos procesos como la toma de estudios, las interconsultas, los formatos de registro, el uso de equipo de protección personal y la eliminación de residuos peligrosos en área COVID-19.

Todos los hospitales en el mundo seguimos estos pasos: capacitación para conocer perfectamente al SARS-CoV-2 y la enfermedad subsecuente a él, reactivar o formar el comité operativo de emergencias, planeación rápida para la distribución de áreas de atención COVID-19 con un triaje, una zona de hospitalización y Unidad de Cuidados Intensivos específicas, el integrar la detección de SARS-CoV-2 mediante PCR, prueba rápida en el laboratorio del hospital con seguridad BSL-2 o BSL-3 o buscar el mecanismo de apoyo externo para realizarlo, el traslado de pacientes a hospitales COVID-19, la comunicación efectiva manteniendo informado a todo el personal de la situación día a día, el cierre de actividades presenciales no esenciales, el cambio a capacitación en línea, telemedicina, modificación momentánea de

rehabilitaciones no grupales, atención de consulta y cirugías de emergencia, así como la reactivación de actividades de acuerdo al cambio epidemiológico para continuar la operación de los hospitales.<sup>10,11</sup>

La evolución del conocimiento en donde el medio ambiente era considerado una fuente importante durante la transmisión de SARS-CoV-2 hasta las nuevas investigaciones en donde la recuperación de un virus viable es limitada en entornos clínicos y comunitarios. El evaluar diariamente los síntomas propios, de los compañeros de trabajo, de los familiares en casa y los pacientes en el hospital para la detección oportuna de casos sospechosos, envió a realizar detección por laboratorio e implementar el aislamiento por gotas de 10 días de los positivos. El mapeo de riesgos, el fortalecimiento de trabajo de equipos multidisciplinarios, la detección de falta de recursos y fallas en nuestros procesos nos permite trabajar en la mejora continua para seguir enfrentando esta pandemia y prepararnos para los nuevos eventos catastróficos.<sup>12,13</sup>

La OMS continúa recomendando que todos, independientemente de si están vacunados, sigan las siguientes medidas: practicar el distanciamiento físico manteniendo al menos el distanciamiento de un metro entre personas en todo momento; etiquetas (cubrir la nariz y la boca con el codo doblado o un pañuelo al toser y estornudar); evitar tocar sus ojos, nariz y boca; lavarse las manos con regularidad y concientudamente con jabón y agua o limpiarlas con solución alcoholada al menos 80% de etanol o 75% de alcohol isopropílico; permanecer al aire libre y minimizar las reuniones al interior; evitar las áreas concurridas o mal ventiladas; siga las recomendaciones de uso de mascarilla quirúrgica y uso de respirador N-95/KN-95 cuando realiza procedimientos generadores de aerosoles. La responsabilidad individual de sus decisiones y acciones no sólo lo afectan a usted, sino a todo aquel con quien interactúa, por ello ejerza un fuerte sentido de civismo, evitando el riesgo en reuniones espontáneas o no planificadas. Un ejemplo de un imprevisto simple: «estoy solo en mi oficina, entonces no uso mascarilla»; alarma sísmica, «evacúo sin usar la mascarilla», riesgo para mí y los demás en la zona de seguridad. Lección aprendida: «uso todo el tiempo la mascarilla o preveo estrategia para colocarla inmediatamente al iniciar la evacuación», lo que demuestra mi civismo y garantiza la seguridad para todos.<sup>12,13</sup>

El paradigma científico enfrentado ante COVID-19, incluyendo la medicina basada en evidencia, los valores, las creencias y el miedo que enfrentamos los humanos ante situaciones nuevas, ha dejado claro que debemos continuar gestionando y modificando la infraestructura, los procesos y lineamientos en los hospitales para dar una atención segura a los pacientes y mantener la atención ante emergencias, así como la conducta individual de cada uno de nosotros.

## REFERENCIAS

1. Parrra CC, Luaces CC. Situaciones de catástrofes: ¿qué debemos saber y hacer? An Pediatr (Barc). 2011; 74 (4): 270.e1-270.e6.
2. UNICEF. Terremoto en Haití: más de medio millón de niños y niñas en riesgo de contraer enfermedades transmitidas por el agua. 2021. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/comunicados-prensa/terremoto-haiti-mas-de-medio-millon-de-ninos-y-ninas-en-riesgo-de-contraer-enfermedades-transmitidas-por-el-agua>
3. CDC. Cholera in Haiti. 2021. Available in: <https://www.cdc.gov/cholera/haiti/index.html>
4. Chen MJ, Lin CY, Wu YT, Wu PC, Lung SC et al. Effects of extreme precipitation to the distribution of infectious diseases in Taiwan, 1994-2008. PLoS ONE. 2012; 7 (6): e34651. doi: 10.1371/journal.pone.0034651.
5. Brown L, Murray V. Examining the relationship between infectious diseases and flooding in Europe: A systematic literature review and summary of possible public health interventions. Disaster Health. 2013; 1 (2): 117-127.
6. WHO. Evolution of a pandemic A(H1N1) 2009. 2 ed. Washington, D.C.: WHO; 2010.
7. WHO. Enfermedad por el virus del Ébola. Ébola outbreaks. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>.
8. UPMC. Toner E, Waldborn R, Franco C, Courtney B, Rambhia K, Norwood A et al. Hospitals rising to the challenge: the first five years of the U.S. Hospital Preparedness Program and Priorities Going Forward. Prepared by the Center for Biosecurity of UPMC for the U.S. 2009. Available in: [https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs\\_archive/pubs-pdfs/2009/2009-04-16-hppreport.pdf](https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2009/2009-04-16-hppreport.pdf)
9. WHO. Safe hospitals framework. Washington, DC: WHO; 2015.
10. CDC/U.S. Department of Health and Human Services/Public Health Service. Biosafety in microbiological and biomedical laboratory. 6th ed. USA: CDC; 2020.
11. WHO. COVID-19 Strategic preparedness and response plan. Geneva: World Health Organization; 2021.
12. WHO. Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed. 2021.
13. WHO. Holding gatherings during the COVID-19 pandemic. 2021.

Correspondencia:

Dra. Hilda Guadalupe Hernández Orozco

E-mail: wuzhi1916@gmail.com

## Inmunización con vacuna conjugada de neumococo y otras vacunas recomendadas en pacientes pediátricos de alto riesgo

Immunization with pneumococcal conjugate vaccine and other recommended vaccines in high-risk pediatric patients

Federico Javier Ortiz-Ibarra,\* Luis Xóchihua Díaz,‡ Napoleón González Saldaña,§  
Juana del Carmen Chacón Sánchez,¶ Antonio Luévanos Velázquez,|| Francisco Javier Otero Mendoza,|||  
Mariana Merlo Palomera,||| Brandon Ortiz-Casas,||§§ Nideshda Ramírez Uribe,||| Enrique Rodríguez Barragán,|||||  
Guillermo Hideo Wakida Kusunoki,||||| Germán Camacho-Moreno,||||§§ Francisco Espinosa Rosales|||||

\* Miembro del Consejo permanente de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP). Subdirector Médico del Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini Sáenz», Instituto de Salud del Estado de México (ISEM). Toluca, Estado de México.

‡ Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría. Expresidente de la AMIP. México.

§ Consejero Académico permanente de la AMIP. México.

¶ Jefa del Departamento de Enfermedades Trasmisibles. Secretaría de Salud de Michoacán, Socio Titular de la AMIP. México.

|| Pediatra Infectólogo, M en C. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Consejero Académico y Ex Presidente de la AMIP. México.

||| Pediatra Infectólogo del Instituto Nacional de Pediatría. Vicepresidente de la AMIP. México.

||§ Pediatra Infectólogo, Hospital General de Zapopan, Jalisco. Socio Titular de la AMIP. México.

||§§ Ingeniero en Biotecnología, M en Sc, Departamento de Ingeniería Científica, Universidad de Oxford, Reino Unido.

||¶ Pediatra Inmunóloga y Alergóloga. Coordinadora de la Clínica de Trasplante, Instituto Nacional de Pediatría. México.

|||| Pediatra Inmunólogo y Alergólogo. Vicepresidente del Colegio Mexicano de Pediatras

Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (COMPEDIA). México.

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

||||§ Universidad Nacional de Colombia. HOMI-Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia.

Fundación Hospital Infantil Universitario de San José. Colombia.

||||| Presidente del Consejo Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (COMPEDIA). México.

### RESUMEN

Los pacientes inmunocomprometidos son el grupo más afectado y con mayores tasas de mortalidad asociada a infecciones invasivas, por lo que la vacunación del paciente inmunocomprometido desempeña un papel fundamental en la mejoría de su sobrevida y calidad de vida. Dado que la seguridad y eficacia de estos inmunógenos va a depender del tipo y grado de inmunosupresión individual, es importante conocer cuáles son las vacunas indicadas, y cuáles las contraindicadas que pueden tener un riesgo para estos pacientes. El presente consenso tuvo como objetivo analizar y discutir el impacto de la vacunación contra neumococo y otras vacunas recomendadas en la actualidad para el paciente pediátrico de alto riesgo. **Material y métodos:** Se utilizó el modelo de consenso académico, donde se discutió la literatura

### ABSTRACT

*Immunocompromised patients are of the most affected groups, with the highest mortality rates associated with invasive infections. Due to this, vaccination of immunocompromised patients plays a critical role in improving both survival and quality of life. Since the safety and efficacy of these immunogens will depend on the type and degree of individual immunosuppression, it is relevant to know which are the most indicated vaccines, and which are the contraindicated ones that may present a health risk for these patients. Therefore, this consensus aimed to analyze and discuss the impact of pneumococcal vaccination, as well as other vaccines currently recommended for high-risk pediatric patients. **Material and methods:** An academic consensus model was used, where the available clinical literature was systematically discussed.*

**Citar como:** Ortiz-Ibarra FJ, Xóchihua DL, González SN, Chacón SJC, Luévanos VA, Otero MFJ et al. Inmunización con vacuna conjugada de neumococo y otras vacunas recomendadas en pacientes pediátricos de alto riesgo. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 162-176. <https://dx.doi.org/10.35366/102965>

Recibido: 24-08-2021. Aceptado: 22-10-2021.



científica disponible. Para ello, se usó la guía *Lineamientos para la elaboración de consensos* y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE. Para la conformación del grupo participante se integraron equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras infectólogos, miembros y pediatras con especialidad en inmunología y alergia así como pediatras del sector privado. Se realizó una búsqueda activa de la literatura dentro del periodo de enero de 2015 a agosto de 2021. **Resultados:** Se tomaron 10 aspectos relevantes en forma de preguntas, para las cuales se establecieron recomendaciones con base en los artículos críticamente leídos, presentando los niveles de evidencia de los artículos de soporte y el grado de recomendación de la práctica preventiva realizada.

**Palabras clave:** Inmunocompromiso, huéspedes especiales, vacuna de neumococo.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la inmunocompetencia es un término que a menudo se usa como sinónimo de inmunosupresión, inmunodeficiencia o inmunocompromiso; estas patologías pueden clasificarse como primarias o secundarias y se asocian a situaciones especiales que pueden generar alteración inmunológica en el paciente pediátrico.<sup>1</sup> La *Tabla 1* nos muestra un modelo de su clasificación.

Las inmunodeficiencias primarias generalmente son heredadas e incluyen afecciones definidas por una ausencia inherente o por deficiencia cuantitativa de componentes celulares, humorales o de ambos

For this, both the Guidelines for the development of consensus and the recommendations and criteria of the European AGREE initiated were used. For the formation of the consensus group, mixed and representative teams were integrated by pediatricians, infectious diseases specialists, immunologists, and allergists participated; as well as pediatricians from the private sector. Articles within the period from January 2015 to August 2021 were further selected. **Results:** A total of 10 relevant points were approached as questions, and a series of recommendations were established based on the critical literature analysis.

**Keywords:** Immunocompromise, special hosts, pneumococcal vaccination.

que se conocen como responsables de la respuesta inmunológica. Las inmunodeficiencias secundarias incluyen las asociadas con infecciones por patógenos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), o neoplasias hematopoyéticas, tratamiento con quimioterapia o radiación y tratamiento con medicamentos quimioterapéuticos.

Por otra parte, ciertas condiciones como la asplenia funcional o quirúrgica, la enfermedad renal crónica o el uso de fármacos inmunosupresores también pueden causar alteraciones en la inmunocompetencia.

Los pacientes inmunocomprometidos son el grupo más afectado y con mayores tasas de mortalidad

**Tabla 1: Clasificación de pacientes de alto riesgo y en situaciones especiales.**

Inmunodeficiencias		
Primarias	Secundarias	Situaciones especiales
Trastornos de los linfocitos B Agammaglobulinemia Déficit de subclase de IgG Déficit de IgA Trastornos de los linfocitos T Alteraciones del complemento Trastornos de la función fagocitaria	VIH/SIDA Neoplasias Terapia inmunosupresora Radioterapia	Corticoterapia Asplenia anatómica o funcional Pacientes trasplantados Alteraciones de la hemostasia Pacientes con enfermedades crónicas: Hepatopatías Nefropatías Cardiopatías Reumáticas Diabéticos Implante coclear o fistula de LCR

VIH/SIDA = virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida; IgG = inmunoglobulina G; IgA = inmunoglobulina A; LCR = líquido cefalorraquídeo.

Modificada de: Bazán V et al.<sup>1</sup>

asociada a infecciones invasivas por neumococo, infecciones por meningococo, *Haemophilus influenzae* tipo b o los virus de la influenza o varicela así como de otros agentes oportunistas.

La vacunación en pacientes con inmunocompromiso, conocidos también como pacientes de alto riesgo, tiene un papel fundamental en la mejoría de la sobrevida y calidad de vida de estos pacientes. Por otra parte, la seguridad y eficacia de estos inmunógenos en pacientes con alteraciones de su respuesta inmunológica va a depender del tipo y grado de inmunosupresión individual, por lo que es de vital importancia conocer cuáles son las vacunas indicadas y cuáles las contraindicadas por su riesgo en estos pacientes.<sup>1,2</sup>

La enfermedad neumocócica sigue siendo una causa común de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado de un total de 1.6 millones de muertes en todo el mundo causadas por *Streptococcus pneumoniae* cada año. Más de 250,000 ingresos hospitalarios cada año, situación que se asocia con grave impacto económico en los países de menor desarrollo. Es por esto que, sumado a la indicación de esta inmunización en el paciente pediátrico sano para disminuir la enfermedad invasiva (meningitis, sepsis) y los cuadros de neumonía, otitis media y sinusitis, hoy día hay un creciente interés en recomendar esta inmunización en pacientes pediátricos de alto riesgo de desarrollar la infección grave como en pacientes con asplenia o disfunción esplénica, trastornos del complemento, leucemias, mieloma múltiple, trasplante de células madre, entre otras patologías; no obstante, estos beneficios propuestos y los porcentajes de inmunización global, en especial en estos niños, siguen siendo muy bajos.<sup>3</sup>

El presente consenso surge como parte de los compromisos de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) en generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad pediátrica mexicana e iberoamericana, conjuntando el esfuerzo de sus agremiados con el de expertos de otras instituciones y asociaciones, con la finalidad de establecer respuestas y recomendaciones a interrogantes y controversias de actualidad en la infectología pediátrica, y este trabajo surge como parte de las recomendaciones generadas por el Consenso de la AMIP sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México en 2018 y por la opinión de un panel de

expertos publicado en el año 2020.<sup>4,5</sup> En ambos documentos se recomienda realizar una revisión y un análisis que permita proponer los esquemas idóneos de vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias así como en pacientes con inmunocompromiso asociado con situaciones especiales. Este mismo panel hizo resaltar la necesidad de contemplar comorbilidades que hoy día son muy comunes en México y que rara vez son tomadas en cuenta para esta evaluación, pero que son consideradas como de riesgo incrementado para la salud pública de nuestro país como la obesidad infantil y el asma así como el inmunocompromiso asociado con enfermedades oncológicas, entre otras, y la utilidad potencial que tiene en ellos el uso de la vacuna conjugada de neumococo 13 valente (PCV13), en especial en su esquema de cuatro dosis.

Este consenso analiza y discute el impacto de la vacunación contra neumococo y otras vacunas recomendadas en la actualidad en algunas situaciones del paciente pediátrico de alto riesgo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

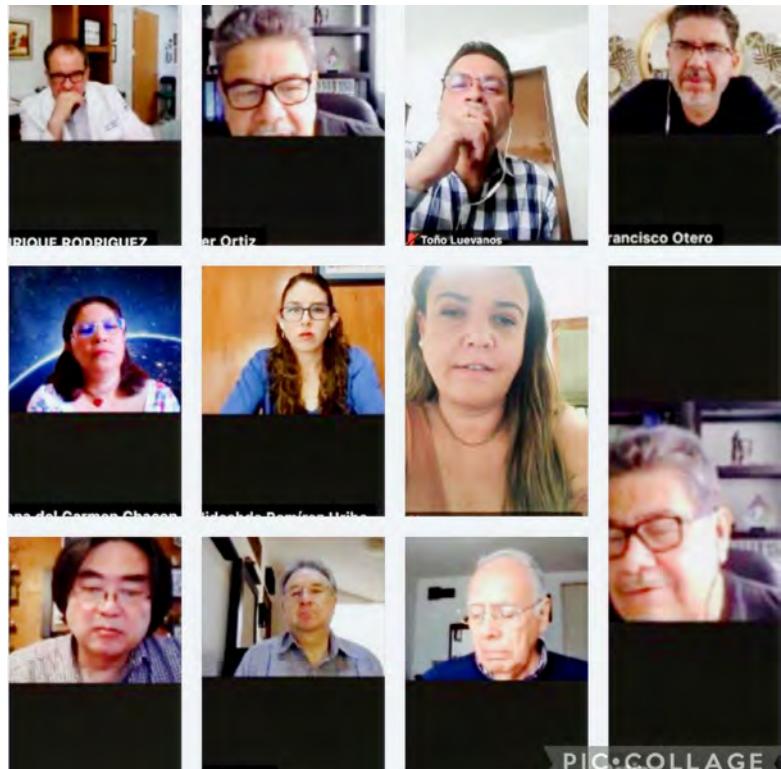
Se utilizó el modelo de consenso académico que consistió en el análisis y discusión de la bibliografía científica disponible, que en caso necesario se complementó con la opinión de expertos de los tópicos considerados controversiales o cuya evidencia bibliográfica se consideró insuficiente.

Para el desarrollo del presente consenso se siguió la recomendación de la guía *Lineamientos para la elaboración de consensos*<sup>6</sup> y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).<sup>7,8</sup>

Para la conformación del grupo se integraron equipos mixtos y representativos en los que participaron pediatras infectólogos miembros de la AMIP, y pediatras con especialidad en inmunología y alergia así como pediatras del sector privado con experiencia probada en vacunación infantil (*Figura 1*).

En un inicio, los coordinadores de grupo establecieron una estrategia de búsqueda selectiva en la que se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión.

La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *Streptococcus pneumoniae, conjugate pneumococcal vaccine* y *high-risk*

**Figura 1:**

Grupo colaborativo, Consenso AMIP 2021 virtual. Inmunización con vacuna conjugada de neumococo y otras vacunas recomendadas en pacientes pediátricos de alto riesgo. Ciudad de México, 10 de julio de 2021.

*pediatrics*, vacunación en huéspedes especiales, vacunación en niños de alto riesgo y otras palabras clave secundarias integradas a la búsqueda, se eligieron los artículos que abarcaran el periodo de enero de 2015 a agosto de 2021. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores PubMed, Google Scholar, Embase y Cochrane así como documentos de la biblioteca digital de la Universidad de Oxford. Durante el desarrollo del consenso se incluyeron artículos de mayor antigüedad por ser estudios originales de importancia o revisiones relacionadas así como consensos y documentos de opinión realizados por expertos en el tema. Se hicieron búsquedas ascendentes usando algunas de las referencias de los artículos seleccionados, en especial en el análisis de estudios de seguimiento a largo plazo.

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

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

La validación del manuscrito fue llevada a cabo por dos expertos externos, quienes realizaron una revisión independiente; sus observaciones y recomendaciones formaron parte de la reformulación necesaria y se integraron al documento final. Las respuestas, conclusiones y recomendaciones se presentan con sus niveles de evidencia, grado de recomendación así como su propuesta de aplicabilidad en la práctica clínica.

Las *Tablas 2 y 3* nos muestran las escalas de la Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) elaboradas por la Public Health Agency of Canada (PHAC) para desarrollar guías de práctica clínica que respalden las acciones de salud preventiva y seleccionadas para la evaluación del grado de las recomendaciones emitidas y el nivel de evidencia que las soporta.<sup>7,8</sup>

**Tabla 2: Grados de recomendación para intervenciones de prevención (CTFPHC).**

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

En conjunto con el grupo de expertos participantes en la reunión virtual, se seleccionaron 10 aspectos relevantes para la integración crítica y sistemática de las recomendaciones basadas en esta revisión y sesiones de trabajo (*Tabla 4*).

## RESPUESTAS Y RECOMENDACIONES A LAS PREGUNTAS GENERADAS POR EL CONSENSO

### 1. ¿Cuáles son las conductas generales sobre vacunación que deben ser consideradas por el vacunador para la aplicación de inmunógenos de prevención primaria o de refuerzos en los pacientes pediátricos con diagnóstico de inmunocompromiso?

Existe suficiente evidencia para soportar el uso de los esquemas básicos de vacunación así como de algunas inmunizaciones específicas en los pacientes pediátricos de alto riesgo.

Como parte de las conductas generales que todo médico vacunador debe tomar en cuenta al inmunizar a un paciente considerado de riesgo alto de infecciones, este consenso académico recomienda los siguientes lineamientos.

### Recomendación del consenso

1. Salvo indicaciones precisas, se deben evitar las vacunas de microorganismos vivos atenuados en pacientes con estados de inmunoalteración comprobada o de sospecha.
  2. Se recomienda administrar vacunas de fracciones o microorganismos inactivados así como el uso de vacunas conjugadas sobre las vacunas de virus vivos o de virus atenuados.
  3. Completar esquemas de vacunación o refuerzos antes de entrar a un tratamiento o procedimiento inmunosupresor.
  4. Si el paciente recibe hemoderivados tipo inmunoglobulinas, debe esperar al menos tres meses para la aplicación de una vacuna de virus vivos.<sup>2,9,10</sup>
- Nivel de evidencia I, II-2 y III, grado de recomendación A**
5. Se debe vacunar a familiares y contactos que convivan de manera habitual con el paciente para la prevención de agentes potencialmente mortales como la influenza, y se recomienda la utilización del esquema de cuatro dosis (3 + 1) de la vacuna conjugada 13 valente (PCV13) de neumococo en los lactantes que convivan con el paciente afectado (hermanos, primos), con la

**Tabla 3: Niveles de evidencia e interpretación de los tipos de estudio para intervenciones de prevención (CTFPHC).**

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

EC = ensayo clínico.

**Tabla 4: Preguntas seleccionadas por consenso.**

1. ¿Cuáles son las conductas generales sobre vacunación que deben ser consideradas por el vacunador para la aplicación de inmunógenos de prevención primaria o de refuerzos en los pacientes pediátricos con diagnóstico de inmunocompromiso?
2. ¿Existe mayor riesgo de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en los pacientes con inmunocompromiso?
3. ¿Cuál es la conducta a seguir en relación con la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica?
4. ¿Los pacientes con síndrome obstructivo bronquial (SOB), bronquitis crónica y/o asma, así como el grupo de fumadores, tienen mayor riesgo de NAC y ENI que las personas sin estas comorbilidades?
5. ¿Qué conducta preventiva se debe seguir en los pacientes con asplenia anatómica o que requieren o requirieron una esplenectomía quirúrgica y cuál es la diferencia de un esquema de vacunación contra neumococo tratándose de esplenectomía electiva versus de urgencia?
6. ¿Los donadores de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) deben recibir alguna inmunización previa al trasplante?
7. ¿Los pacientes postrasplantados de CPH deberán ser vacunados contra COVID-19?
8. ¿Se debe aplicar la vacuna BCG en niños que viven con VIH?
9. ¿Cuál es la utilidad conocida de la vacuna de neumococo en pacientes pediátricos que viven con VIH?
10. ¿La obesidad infantil influye en la necesidad de ajustar el esquema de vacunación?

NAC = neumonía adquirida en la comunidad; ENI = enfermedad neumocócica invasiva; CPH = células progenitoras hematopoyéticas; BCG = bacilo de Calmette-Guérin; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana.

intención de erradicar la colonización faríngea de *Streptococcus pneumoniae*.<sup>4</sup> **Nivel de evidencia III, grado de recomendación B**

6. Si se planea la inmunosupresión (no urgente por trasplante de órganos sólidos o inicio de inmunosupresores, terapia para una afección inflamatoria) y si el tiempo lo permite, se recomienda proporcionar todas las vacunas vivas e inactivadas necesarias faltantes al menos cuatro semanas antes de la inmunosupresión.

Las vacunas inactivadas pueden ser administradas al menos dos semanas previas al procedimiento. Para facilitar la inmunización previa al trasplante, se pueden administrar vacunas combinadas como la de sarampión, paperas, rubéola y varicela (SPRV) a candidatos a trasplante de órganos sólidos desde los seis meses de edad, si esto es necesario.<sup>2,9,10</sup>

**Nivel de evidencia I, II-2 y III, grado de recomendación A**

Si la inmunosupresión es urgente, pero temporal, se recomienda diferir las inmunizaciones hasta que el sistema inmunitario se haya recuperado. Si el riesgo de exposición a una infección específica es alto (ejemplo, temporada de influenza), se pueden administrar vacunas inactivadas, aunque la respuesta puede ser menor.

Las dosis administradas durante la inmunosupresión deben repetirse cuando el sistema inmunitario se haya recuperado.

7. Complicaciones graves han seguido a la inmunización con vacunas vivas atenuadas virales y bacterianas entre personas con inmunocompromiso severo, por lo que la administración de vacunas vivas como SPR, varicela, SPRV, vacuna de varicela/zóster, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y viruela debe limitarse sólo a situaciones especiales.<sup>2,11</sup> **Nivel de evidencia III, grado de recomendación A**

8. La duración de la respuesta inmunológica puede disminuir para algunas vacunas, por lo que se puede requerir de refuerzos extras (ejemplo: hepatitis B).

2. *¿Existe mayor riesgo de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en los pacientes con inmunocompromiso?*

La frecuencia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en la infancia disminuyó drásticamente como resultado de la introducción de la vacuna conjugada neumocócica 7 y 13 valente, situación que debe ser trasladada con prioridad al paciente pediátrico con algún tipo de inmunocompromiso, ya que estos pacientes son el grupo más afectado y con mayores tasas de mortalidad asociada con infecciones neumocócicas invasivas, dentro de estos grupos se pueden mencionar los pacientes con infección por VIH, aquéllos con enfermedad renal crónica, neumópatas crónicos, pacientes con enfermedades cardíacas y quienes tienen

tratamiento inmunosupresor o para cáncer,<sup>1-3</sup> ya que estos pacientes son especialmente vulnerables a las enfermedades infecciosas y en particular al *Streptococcus pneumoniae*, con base en que los títulos de anticuerpos de las enfermedades prevenibles por vacunación disminuyen después del tratamiento intensivo contra el cáncer o enfermedades autoinmunes.

El impacto que ha tenido la vacunación universal en la mortalidad por neumococo se ha evidenciado en diferentes estudios, mostrando que los porcentajes de protección de la vacuna conjugada antineumocócica 13 valente o PCV13 lograron reducir en 67% los números de casos de enfermedad invasiva. No obstante, se sabe que los serotipos no incluidos en las vacunas PCV 7, 10 y 13 valente son los causantes de la mayor pérdida de años de calidad de vida, los cuales fueron el 22F y 33F en niños de cinco años y el serotipo 31 en las personas mayores. Estudios realizados en Estados Unidos reportan la reducción de 62.5 y 57.1% para todos los tipos de presentación de enfermedad neumocócica invasiva con la vacunación antineumocócica 13 valente (PCV13).<sup>3,12,13</sup> **Nivel de evidencia II-2, II-3 y III, grado de recomendación A**

Otro de los grupos especialmente susceptibles en niños son los pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas. En estos pacientes las vacunas podrían ayudar a reducir la morbilidad y la mortalidad debidas a enfermedades prevenibles por vacunación al reducir las tasas y la gravedad de las infecciones y al minimizar las interrupciones del tratamiento contra el cáncer.<sup>3,14,15</sup> **Nivel de evidencia II-2 y III**

Sin embargo, las tasas de vacunación contra este agente en pacientes con cáncer y sobrevivientes de cáncer son inaceptablemente bajas y las pautas internacionales se siguen a veces en forma inadecuada.<sup>3,4</sup>

De igual forma, la vacuna conjugada contra neumococo 13 valente es un componente esencial de la protección contra la infección después del trasplante de órganos sólidos, tanto para niños como para adultos, incluso en pacientes con esquemas de vacunación completos o parcialmente concluidos. En general, la vacunación o refuerzos de éstas antes del trasplante da como resultado una mejor respuesta inmunológica, y el periodo antes del trasplante es una oportunidad especial para brindar protección a esta población vulnerable.

### Recomendación del consenso

A pesar de que la respuesta inmunológica a la vacunación contra neumococo en el niño con inmunocompromiso sigue siendo menor que en el niño sano, no es razón para retirar el beneficio de esta inmunización a estos pacientes especiales.<sup>16</sup>

Es por esto que el Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación de los Estados Unidos (ACIP) y la AMIP<sup>2,4</sup> recomiendan el uso rutinario de PCV13 para todos los niños con un estado inmunocomprometido, ya que la eficacia de esta vacuna ha sido demostrada en múltiples estudios.

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

### 3. ¿Cuál es la conducta a seguir en relación con la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica?

Tanto la OMS, las Guías de Práctica Clínica de la Red Nacional Integral del Cáncer 2013 y la Sociedad Europea de Oncología Médica ESMO 2013 recomiendan la vacunación antineumococo en pacientes con esplenectomía, en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) y en otros pacientes con cáncer que reciben terapia inmunosupresora. Más recientemente los centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización recomiendan el uso secuencial de PCV13 y PPV23 en adultos con esplenectomía, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, malignidad generalizada y mieloma múltiple de PCV13 y PPV23 en pacientes hematológicos y oncológicos en la edad adulta. La población pediátrica con problemas similares presenta características especiales que han retardado la generalización de estas políticas de vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en diversos grupos con inmunocompromiso, dentro de los cuales se encuentran los pacientes oncológicos. Aunque la respuesta de anticuerpos luego de la

administración de la vacuna en este grupo podría ser menor en algunos serotipos que la alcanzada en los niños sanos, los títulos de anticuerpos son protectores y la vacuna logra disminuir la incidencia de enfermedad invasora en estos pacientes.

A favor de esta conducta preventiva podemos mencionar que al menos dos estudios de inmunogenicidad de PCV13 que se han realizado en este grupo de pacientes han mostrado una adecuada respuesta inmunogénica.

El primero es de Hung TY y colaboradores, en el cual se midieron los títulos de IgG preadministración y postadministración de PCV13 en 85 niños con cáncer en un grupo etario de uno a 18 años, comparando los niveles entre terapia inmunosupresora activa versus terapia inmunosupresora complementaria. Los resultados de este ensayo clínico fueron que la respuesta serológica fue apropiada en ambos grupos, con diferencias sutiles contra algunos serotipos. Dichos autores concluyeron que la respuesta inmunológica es satisfactoria.<sup>17</sup> **Nivel de evidencia II-2**

El segundo estudio es de Jallow S y su grupo, donde se incluyeron niños de 12 a 71 meses con patología inmunosupresora (VIH/SIDA), insuficiencia renal o patología pulmonar crónica y cáncer, y se compararon los niveles geométricos medios de anticuerpos (GMC) con un grupo control de niños sanos tras una o dos dosis de PCV13. Los resultados mostraron que aun con una menor respuesta inmunogénica para algunos serotipos, la respuesta de GMC en niños con inmunodeficiencia probada es óptima, siendo mayor incluso usando un esquema de dos dosis.<sup>18</sup> **Nivel de evidencia I**

En México el manual de vacunación de 2017 del Consejo Nacional de Vacunación recomienda que los pacientes oncológicos sin esquema o con esquemas de vacunación incompletos al momento del diagnóstico de cáncer, deben ser vacunados o revacunados con la vacuna conjugada de 13 serotipos (PCV13).<sup>11</sup> **Nivel de evidencia III, grado de recomendación A**

Uno de los principales fundamentos para esta política en salud se basa en el estudio mexicano realizado por Soto-Noguerón que incluyó 3,249 aislamientos de *S. pneumoniae* de 1994 a 2016, en el que se identificaron 175 aislamientos (5.4%) de pacientes con cáncer, siendo las enfermedades mieloproliferativas las más comunes en los niños, mientras que los tumores sólidos lo fueron en los adultos. El análisis de los serotipos mostró que 60.5% de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* observados con más

frecuencia en este estudio están incluidos en la vacuna PCV13.<sup>19</sup> **Nivel de evidencia II-2**

Los pacientes con enfermedad hematooncológica muestran mayor riesgo de presentar enfermedad invasiva neumocócica, por lo que deben recibir un esquema secuencial con vacunas de neumococo conjugada 13 valente y vacuna de polisacáridos 23 valente, este esquema difiere del esquema habitual recomendado en los pacientes inmunocompetentes.<sup>2,3,9,15</sup> **Nivel de evidencia II-3 y III, grado de recomendación A**

#### *Recomendación del consenso*

Con fundamento en lo anterior, este consenso recomienda aplicar como mínimo una dosis de PCV13 a todo paciente con patología inmunosupresora de fondo, incluyendo los pacientes con cáncer, independientemente de cuántas dosis de PCV13 hayan recibido antes, o de los medicamentos o inmunosupresores que estén tomando, haciendo énfasis en que la respuesta inmunológica es mejor cuando este refuerzo de vacunación se inicia antes de comenzar el manejo inmunosupresor.<sup>1-4,18</sup> **Grado de recomendación A**

Los pacientes que hayan recibido un esquema completo de cuatro dosis de PCV 13, deberán recibir la dosis de vacuna de polisacáridos 23 valente a los 24 meses de vida, y un refuerzo de esta misma vacuna a los cinco años de haberse aplicado la primera dosis de vacuna neumocócica 23 valente.

En los pacientes que hayan recibido el esquema 2 + 1 de la vacuna PCV13 antes de los dos años, deberán recibir una cuarta dosis al menos ocho semanas después de la última dosis de PCV13 y dos dosis separadas por ocho semanas si sólo recibieron dos o menos vacunas de PCV13.<sup>1-3,16</sup> **Grado de recomendación A**

#### 4. ¿Los pacientes con síndrome obstructivo bronquial (SOB), bronquitis crónica y/o asma, así como el grupo de fumadores, tienen mayor riesgo de NAC y ENI que las personas sin estas comorbilidades?

Pacientes con enfermedad respiratoria crónica (EPOC, bronquitis crónica y/o asma así como el grupo de fumadores) tienen mayor riesgo de NAC y ENI que las personas sin estas comorbilidades.<sup>20,21</sup> **Nivel de evidencia I, III, grado de recomendación A**

La revisión de la biblioteca Cochrane del año 2017 concluyó que la vacunación neumocócica proporciona una protección significativa contra la neumonía adquirida en la comunidad, y que reduce la probabilidad de una exacerbación de EPOC, aunque la evidencia no es suficiente para comparar los beneficios de los diferentes tipos de vacunas antineumocócicas, esta revisión sugiere que todas las personas con SOB deben recibir la vacuna antineumocócica para mejorar la protección contra la neumonía adquirida en la comunidad y para reducir la posibilidad de una exacerbación aguda.<sup>20</sup> **Nivel de evidencia I, grado de recomendación A**

Las infecciones endobronquiales crónicas y la infiltración neutrofílica de las vías aéreas inferiores que acompaña a la infección por *Streptococcus pneumoniae* son otro ejemplo de complicaciones graves. La neumonía recurrente es otro factor de riesgo de la enfermedad pulmonar supurativa crónica (CSDL) y la bronquiectasia, esta última asociada a muerte prematura en niños y adultos. Aunque el *Haemophilus influenzae* no tipificable es el principal patógeno en estas patologías, los neumocos se aíslan comúnmente de las vías aéreas inferiores de los niños con estos diagnósticos.<sup>21</sup>

Snijders y colaboradores en un estudio retrospectivo evaluaron la influencia de la introducción de la vacuna PCV7 en Italia en los cultivos positivos obtenidos por lavado broncoalveolar (BAL) en niños con enfermedad pulmonar crónica. De un total de 538 cultivos obtenidos por BAL de 515 niños, se detectó un agente infeccioso en 33% de los casos, de los cuales 51% fue *Haemophilus influenzae*, 21% *Streptococcus pneumoniae* y 3% *Moraxella catarrhalis*. Se observó que después del periodo de vacunación con PCV7, la presencia de *Streptococcus pneumoniae* disminuyó su recuperación a sólo 12.9%, concluyendo que la vacuna PCV7 en niños con enfermedad pulmonar crónica parece haber cambiado la presencia de *Streptococcus pneumoniae* en cultivos obtenidos por BAL, aunque esta reducción no fue estadísticamente significativa.<sup>22</sup> **Nivel de evidencia II-3**

Otro estudio realizado por Sposito y colaboradores utilizando técnicas de biología molecular mostró que *Streptococcus pneumoniae* coloniza a nivel oral alrededor de 20% de los pacientes con fibrosis quística, concluyendo que el estado del portador de *S. pneumoniae* en niños en edad escolar y adolescentes con FQ es más frecuente de lo que se pensaba anteriormente, y que la vacunación con

PCV13 administrada en el primer año de vida aun con el esquema 3 + 1 en estos pacientes no reduce el riesgo de recolonización en la infancia y adolescencia, lo que sugiere la necesidad de establecer acciones preventivas como la utilización de refuerzos o profilaxis antibiótica.<sup>22,23</sup> **Nivel de evidencia II-2, II-3**

En el caso de los pacientes con asma, la revisión de Zaidi propone que este riesgo aumentado es impulsado por una mayor prevalencia del portador de *S. pneumoniae* con una respuesta inmunológica inadecuada por la exposición a la bacteria, o una respuesta subóptima a la vacunación. A esto se suma el riesgo de los corticosteroides inhalados que aumentan la posibilidad de neumonía.<sup>24</sup> **Nivel de evidencia III**

El estudio prospectivo de Copenhague sobre el asma en la infancia es un estudio de cohorte desde el nacimiento en un solo centro que analizó a hijos de madres asmáticas, en el que se reclutaron desde el nacimiento 411 neonatos hasta los dos años de vida y mostró que los lactantes colonizados con *S. pneumoniae* tuvieron mayor riesgo de un primer episodio de bronquiolitis con desarrollo de sibilancias o asma persistente y hospitalización.<sup>25</sup> **Nivel de evidencia II-2**

El estudio de Eisenlohr y colaboradores sugiere que los refuerzos de vacunación con vacuna conjugada de neumoco son útiles en la prevención de niños con exacerbaciones por asma, en especial los asmáticos que presentan baja respuesta de anticuerpos a los serotipos de vacuna de neumoco, ya que disminuyen las exacerbaciones asmáticas que requieren corticoesteroides.<sup>26</sup> **Nivel de evidencia II-2**

Recientemente una revisión sistemática y un metaanálisis realizados por Murray demuestran que la vacuna de influenza previene las hospitalizaciones y visitas a urgencias médicas por crisis asmáticas en 59 a 78%, por lo que la vacunación anual contra influenza debe recomendarse en todos los pacientes asmáticos.<sup>27</sup> **Nivel de evidencia II-2**

### Recomendación del consenso

Con base en éstas y otras evidencias, el ACIP así como la AMIP<sup>4,28,29</sup> insisten en la utilización de cuatro dosis de vacuna PCV13 en los primeros 18 meses de vida con los ajustes necesarios, de acuerdo con el cumplimiento o no de los esquemas en pacientes conocidos con enfermedades respiratorias crónicas. **Grado de recomendación A**

Con base en estas evidencias, este consenso se apega a las recomendaciones de la ACIP para situaciones especiales como enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma tratada con dosis altas de corticosteroides orales)<sup>2</sup> que aconsejan aplicar en niños menores de cinco años ante una serie de 2 + 1 una dosis de refuerzo de PCV13 (al menos ocho semanas después de la última dosis previa de PCV13).

Y si la serie de vacunación es menor de tres dosis de PCV13, se recomienda la aplicación de dos dosis de PCV13 (la primera ocho semanas después de la dosis más reciente y la segunda administrada con ocho semanas de diferencia de esta dosis).

Si el paciente es mayor de dos años y no tiene antecedentes de aplicación de vacuna de polisacáridos 23 valente, se recomienda una dosis de PPSV23 (al menos ocho semanas después de la última dosis de PCV13). **Grado de recomendación A**

**5. ¿Qué conducta preventiva se debe seguir en los pacientes con asplenia anatómica o que requieren o requirieron una esplenectomía quirúrgica y cuál es la diferencia de un esquema de vacunación contra neumococo tratándose de esplenectomía electiva versus de urgencia?**

Tanto la asplenia congénita como la asplenia funcional, incluyendo la enfermedad de células falciformes, y la asplenia quirúrgica predisponen al paciente pediátrico que las padece a mayor número de infecciones, en especial por microorganismos capsulados con *Streptococcus pneumoniae*, meningococo y *Haemophilus influenzae* tipo B, por lo que una recomendación internacional es vacunar contra estos patógenos a los pacientes que se identifiquen con este padecimiento o que requieran de una extirpación quirúrgica del bazo.

Los niños menores de cinco años con asplenia anatómica congénita deben recibir el esquema convencional de cuatro dosis (3 + 1) de vacuna conjugada 13 valente (PCV13) contra *Streptococcus pneumoniae*, iniciando a la edad mínima de seis semanas para la vacuna antineumocócica conjugada.

Se recomiendan cuatro dosis de PCV13 para todos los niños menores de cinco años, con un esquema primario de dos, cuatro y seis meses; la cuarta dosis al año de vida y a los dos años se deberá iniciar la vacuna antineumocócica de polisacáridos 23 valente (PPSV23). Ésta deberá administrarse por lo menos cuatro semanas después

de la última dosis de PCV13, en especial a los niños que fueron vacunados con su cuarta dosis cercanos a cumplir los dos años y revacunarse con PPSV23 cinco años después.<sup>1,2,28</sup> **Nivel de evidencia II-3, grado de recomendación A**

Se recomienda administrar una serie primaria de dos dosis de MenACWY-CRM o MenACWY-D a personas de dos años o mayores con asplenia o deficiencia del complemento. Después de la serie primaria de vacuna, se recomienda un intervalo de tres años a la siguiente dosis para las personas que recibieron la dosis antes de los siete años y un intervalo de cinco años para las personas que recibieron la dosis después de los siete años o más.<sup>11</sup>

Aunque MPSV4 es la única vacuna contra el meningococo autorizada para personas mayores de 55 años, los adultos mayores de 56 años con asplenia o deficiencia del complemento se pueden vacunar con MenACWY-CRM o MenACWY-D en lugar de MPSV4.<sup>30</sup> **Nivel de evidencia III**

En el grupo de niños menores de cinco años se deben administrar las tres dosis correspondientes a la vacuna pentavalente acelular así como la hexavalente y la vacuna de *Haemophilus influenzae* b; en caso necesario, el intervalo puede acortarse a seis semanas en la serie primaria y se requiere un refuerzo a los 18 meses de edad. Los niños con asplenia o que serán sometidos a extirpación quirúrgica del bazo y no tengan el esquema completo, deberán recibir al menos una dosis de vacuna contra *Haemophilus influenzae* b previo al evento quirúrgico.<sup>11,29</sup> **Nivel de evidencia III**

En los casos de asplenia quirúrgica electiva, las vacunas contra PCV13, contra meningococo y *Haemophilus influenzae* b deberán aplicarse idealmente al menos dos semanas previas a la intervención planeada; sin embargo, si no se dispone de este tiempo se deberá aplicar lo antes posible al evento quirúrgico.<sup>31</sup> **Nivel de evidencia II-1**

Para la vacuna MenACWY-D se recomienda que al menos debe haber un tiempo de cuatro a 12 semanas entre la última aplicación de neumococo 13V y esta vacuna, este intervalo no aplica para las vacunas MenACWY-CRM y MenACWY-TT.

Si las vacunas no se administran antes de la cirugía, en especial en los casos de trauma abdominal con extirpación de urgencia del bazo, deberán aplicarse posterior a la vacuna PCV13 en los primeros siete a 10 días después del evento quirúrgico. Es altamente recomendable hacerlo antes del alta quirúrgica realizando un refuerzo a las ocho

semanas, desafortunadamente con frecuencia se olvida la práctica de este refuerzo.

Por último, si el paciente ha superado estos tiempos postquirúrgicos para la aplicación ideal y es detectado en la consulta clínica como paciente de riesgo por ausencia de bazo, se deberá aplicar las dosis ya mencionadas, ya que el beneficio observado siempre será mayor contra el riesgo latente de enfermedades invasivas por estos microorganismos.<sup>32</sup>

#### Nivel de evidencia II-3

#### *Recomendación del consenso*

Las personas con asplenia funcional o anatómica (incluida la enfermedad de células falciformes) y deficiencia persistente de componentes del complemento (incluidas las personas que toman eculizumab) tienen mayor riesgo de enfermedad por neumococo y meningococo, por lo que deben recibir un esquema secuencial con cuatro dosis de la vacuna PCV13 y posteriormente la vacuna PPS23V, además de las vacunas contra meningococo MenACWY y MenB. Para los niños de dos a 23 meses de edad se debe administrar una serie de vacuna conjugada contra el meningococo apropiada para la edad. Se recomienda administrar MenACWY-D, que es la vacuna disponible en México, a un niño con asplenia después de los dos años y al menos cuatro semanas después de completar todas las dosis de PCV13.

#### Grado de recomendación A

#### 6. ¿Los donadores de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) deben recibir alguna inmunización previa al trasplante?

El trasplante de células hematopoyéticas consiste en la transferencia de estas células de un individuo a otro (trasplante alogénico) o el retorno de células colectadas de un individuo a sí mismo (trasplante autólogo), posterior a la manipulación de las células y del receptor. Hoy día aún existen controversias sobre los tiempos y cuáles vacunas deben ser recomendadas tanto en los donadores como en los receptores.

Los candidatos a trasplante deberán recibir las vacunas indicadas para personas sanas basadas en edad, historia de inmunizaciones, factores individuales de riesgo e historia de exposición, según los esquemas recomendados, y deberán contar con un intervalo de aplicación previo al acondicionamiento quimioterapéutico igual o mayor de cuatro semanas

para vacunas vivas atenuadas e igual o mayor de dos semanas para vacunas inactivadas.<sup>33,34</sup>

#### Nivel de evidencia III, grado de recomendación A

Aun cuando existen ciertas bases teóricas en cuanto a que la vacunación del donante de precursores hematopoyéticos en determinados casos constituya una estrategia que pueda mejorar la respuesta a vacunas del receptor, hay escasa evidencia con estudios controlados que puedan soportar esta recomendación como una práctica efectiva, por lo que este consenso no recomienda la vacunación del donador previo al trasplante, ya que además parece ser una práctica de poco beneficio clínico.<sup>34</sup>

#### Grado de recomendación D

Sin embargo, bajo este marco de ausencia de evidencia teórica se deja al criterio médico la decisión de la aplicación de vacunas al donante; sin embargo, se recomienda evitar la aplicación de vacunas de virus vivos atenuados como sarampión, paperas y rubeola (SPR) así como sarampión, paperas, rubeola y varicela (SPRV) y las vacunas individuales de varicela y zóster en las cuatro semanas previas a la obtención o extracción de los precursores hematopoyéticos.<sup>33-35</sup>

#### Grado de recomendación C

#### 7. ¿Los pacientes posttrasplantados de CPH deberán ser vacunados contra COVID-19?

La pandemia del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) continúa causando un exceso de morbilidad y mortalidad en el mundo. Los receptores de células T de trasplante de células hematopoyéticas (HCT) y receptor de antígeno químico (CAR) tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves por este virus, por lo que ante este riesgo la administración de las vacunas de COVID-19 a los tres a seis meses después del trasplante, más aún si la tasa de transmisibilidad en el entorno es alta, debe ser una práctica recomendada incluso a pesar de que la eficacia observada con estas vacunas podría ser baja. Las vacunas de ARNm SARS-CoV-2 pueden ofrecerse de manera temprana en receptores de TCPH o terapia CAR-T (receptor de antígeno químico de células T) para prevenir infecciones y enfermedad grave; a los receptores de TCPH y terapia celular CAR-T programados para recibir terapia citotóxica o depleción de células B se les podrá ofrecer la vacuna de COVID-19 previa a la intervención y dejar por lo menos dos semanas después de la segunda dosis dentro de lo posible para facilitar la formación de

células T de memoria previa al inicio de las terapias citotóxicas o de depleción de células B. Pese a la escasa experiencia que aún hay en este escenario, estas vacunas parecen además mostrar un perfil adecuado de seguridad e inmunogenicidad en estos pacientes.<sup>36,37</sup> **Nivel de evidencia III, grado de recomendación B**

#### *Recomendaciones del consenso*

Este consenso considera que debido al alto riesgo de padecer enfermedad grave o muerte por COVID-19 en los pacientes receptores de TCPH, las vacunas de ARNm SARS-CoV-2 contra COVID, aun con la escasa información generada, deben recomendarse en este grupo especial de pacientes. **Nivel de evidencia II-1 y III, grado de recomendación B**

De igual forma, ante el riesgo elevado de padecer enfermedad invasiva por neumococo en los pacientes receptores de TCPH, este consenso recomienda aplicar la vacuna de neumococo conjugada 13 valente PCV13 entre los primeros tres a seis meses del TCPH. Si el paciente está estable sin enfermedad de injerto contra hospedero severa (EICH), se recomienda la aplicación de al menos tres dosis de PVC13 y una adicional al año de PPSV 23V. En caso de inmunocompromiso o EICH severos, se recomienda aplicar cuatro dosis de PCV13 en el esquema 3 + 1. **Nivel de evidencia III, grado de recomendación B**

#### *Vacunas en controversia en niños que viven con VIH*

##### *8. ¿Se debe aplicar la vacuna BCG en niños que viven con VIH?*

Las recomendaciones de inmunizaciones en el niño con VIH han sufrido modificaciones a través del tiempo, en especial con el surgimiento de nuevos y mejores tratamientos en los grupos pediátricos que han logrado mejorar no sólo su sobrevida, sino además su calidad de vida y mantener niveles de inmunidad cada vez mayores.

La OMS recomienda aplicar la vacuna BCG al nacer en todos los niños asintomáticos expuestos al VIH en países con alta prevalencia de tuberculosis. No obstante, de acuerdo con diversas revisiones y para evitar complicaciones se sugiere en primer lugar descartar si hubo o no transmisión

de VIH por vía perinatal antes de su aplicación (aproximadamente a las seis semanas de vida). Si se comprueba la transmisión perinatal, se sugiere diferir la aplicación de la vacuna BCG e iniciar la terapia antirretroviral para evitar el síndrome de reconstitución inmune que podría ser inducido por la vacuna BCG.<sup>38-41</sup> **Nivel de evidencia I, II-2 y III, grado de recomendación A**

##### *9. ¿Cuál es la utilidad conocida de la vacuna de neumococo en pacientes pediátricos que viven con VIH?*

Neumococo es el principal agente capsulado causante de enfermedades invasivas en los niños que viven con VIH ante su deficiencia opsónica mediada por IgG específica, muy relacionada con bajo nivel de CD4 y carga viral elevada. Asimismo, tienen mayor posibilidad de padecer enfermedades no invasivas.

La inmunogenicidad de las vacunas neumocócicas conjugadas, aunque menor que en los pacientes sanos, es aceptable y entre 76-96% de los niños con VIH, ya que alcanzan concentraciones protectoras.<sup>3,41-44</sup> **Nivel de evidencia II-2, II-3, III, grado de recomendación A**

#### *Recomendaciones del consenso*

Con base en el beneficio de una adecuada inmunogenicidad por las vacunas conjugadas de 13 serotipos de neumococo en los pacientes pediátricos que viven con VIH, la indicación de esta vacuna debe ser obligatoria; no obstante, por observarse menores porcentajes de respuesta con el esquema 2 + 1, se recomienda utilizar el esquema de cuatro dosis en estos pacientes a los de dos, cuatro, seis y 15 meses. **Grado de recomendación A**

##### *10. ¿La obesidad infantil influye en la necesidad de ajustar el esquema de vacunación?*

La creciente prevalencia de la obesidad infantil se ha convertido en un grave problema de salud durante las últimas décadas.

La obesidad infantil generalmente se asocia a un proceso de inflamación crónica persistente, siendo considerada hoy día como una epidemia mundial. Se conoce que la obesidad causa una desregulación en todo el sistema inmunológico, lo que afecta el equilibrio y los niveles de citocinas, adipocinas y células inmunitarias innatas y adaptativas. Esta

función inmunológica en los niños altera el estado de activación inicial de las células inmunitarias y afecta la capacidad del huésped para combatir patógenos y tumores malignos, además de presentar una respuesta disminuida al reto inmunogénico de la vacunación.<sup>45</sup> **Nivel de evidencia III**

Un escrutinio sistemático de revisiones realizadas en 2017 por Roya Kelishadi aborda los hallazgos de los artículos de revisión sobre la relación que existe entre la obesidad infantil y materna y el sistema inmunológico de los niños. Una metarrevisión de 26 artículos realizada en 2017 por Roya Kelishadi aborda los hallazgos sobre la relación que existe entre la obesidad infantil y materna, y el sistema inmunológico de los niños. Los resultados observados sugieren que la obesidad infantil está asociada con cambios extensos en los niveles séricos de citocinas y proteínas inflamatorias y antiinflamatorias así como en la cantidad de células inmunes y su comportamiento, por lo que esto podría causar o exacerbar enfermedades como asma, alergia, dermatitis atópica (EA) y síndrome de apnea obstructiva del sueño. Además, la obesidad infantil puede reducir la capacidad de respuesta del sistema inmunológico a las vacunas y microorganismos.<sup>46</sup>

### Nivel de evidencia II-3

No obstante, los datos sobre el efecto de la obesidad en la inmunogenicidad y la eficacia de la vacuna aún son limitados. Sin embargo, éstos sugieren que la obesidad es un factor que aumenta la probabilidad de una respuesta inmunológica deficiente inducida por las vacunas.<sup>47</sup>

La obesidad se ha asociado con respuestas atenuadas a las vacunas y con mayor riesgo de contraer neumonía neumocócica, pero ningún estudio, hasta donde sabemos, ha evaluado el impacto de la obesidad y la genética en la eficacia de la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13).

En el estudio de Sebastian M y colaboradores se evaluó la relación de la obesidad (análisis primario) y el genotipo estimulador de genes de interferón (STING1) (análisis secundario) con la eficacia de la vacuna polisacárida 23 valente PPSV23 utilizando muestras de suero para evaluar los anticuerpos específicos de PPSV23. Los genotipos de STING1 se identificaron mediante PCR en ADN extraído de muestras de sangre periférica.<sup>48</sup>

Se observó que los participantes obesos tuvieron mayor cambio en las respuestas específicas de la vacuna en comparación con los participantes no obesos ( $p < 0.0001$ ). Este grupo de estudio concluye

que sus observaciones demuestran una asociación positiva entre la obesidad y la disminución de la eficacia de PPSV23, específicamente en participantes con el genotipo WT STING1. **Nivel de evidencia II-1**

### Recomendaciones del consenso

Este conceso concluye que aunque la evidencia encontrada apunta a que la obesidad puede ser un factor en la disminución de la respuesta inmunológica a las vacunas de neumococo, esta evidencia aún es escasa, por lo que se considera esperar a reunir un mayor número de estudios que permitan recomendar alguna modificación sobre los esquemas de vacunación en el niño sano. **Grado de recomendación B**

### REFERENCIAS

1. Bazán V, Castellano V, Lamy P, Nolte F, Pacchiotti A, Aversa L et al. Guía de vacunación en huéspedes especiales. Rev Hosp Niños. 2018; 60 (268): 96-110.
2. Altered Immunocompetence. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Available in: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>
3. Froneman C, Kelleher P, José RJ. Pneumococcal vaccination in immunocompromised hosts: an update. Vaccines (Basel). 2021; 9 (6): 536. doi: 10.3390/vaccines9060536.
4. Ortiz-Ibarra FJ, Luévanos-Velázquez A, González SN, Reyna-Figueroa J, Chacón CE, Echaniz AG et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP) sobre el impacto de la vacunación en la disminución de la carga de enfermedad neumocócica en México, 2018. Rev Latin Infect Pediatr. 2018; 31: 62-75.
5. Xochihua-Díaz L, Ortiz-Ibarra FJ, González Saldaña N. *Streptococcus pneumoniae*: recomendaciones de un panel de expertos, AMIP 2020. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (1): 17-19.
6. Ferrario C, Califano G, Durán P, Maccarone M, Miceli I, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de consensos. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (2): 163-167. doi: org/10.5546/aap.2012.163.
7. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Available in: <https://www.agreertrust.org/resource-centre/the-original-agree-instrument/>
8. Manterola C, Asenio-Lobos C, Otze T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev Chilena Infectol. 2014; 31: 705-718.
9. Dulek DE, de St Maurice A, Halasa NB. Vaccines in pediatric transplant recipients-Past, present, and future. Pediatr Transplant. 2018; 22 (7): e13282. doi: 10.1111/petr.13282.
10. Moore DL. Immunization of the immunocompromised child: key principles. Paediatr Child Health. 2018; 23 (3): 203-205. doi: 10.1093/pch/pxx180.
11. Manual de Vacunación 2017 Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Disponible en: <http://bit.ly/2n1vF8S>

12. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2009; 360: 244-256.
13. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet.* 2007; 369: 1179-1186.
14. Danziger-Isakov L, Kotton CN. Vaccination in organ transplant patients. In: Safdar A (eds). *Principles and practice of transplant infectious diseases.* New York, NY: Springer; 2019.
15. Weber T, Ljungman P. Stringent vaccination of cancer patients: is it that important? *Ann Oncol.* 2018; 29 (6): 1348-1349.
16. Chilson E, Scott DA, Schmoele-Thomas B, Watson W, Moran MM, Isturiz R. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with immunocompromising conditions: a review of available evidence. *Hum Vaccin Immunother.* 2020; 16 (11): 2758-2772.
17. Hung TY, Kotch RS, Blyth CC, Steed SK, Thornton RB, Ryan AL et al. Immunogenicity and safety of single dose, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric and adolescent oncology patients. *Cancer.* 2017; 123: 4215-4221.
18. Jallow S, Madhi SA, Madimabe R, Sipambo N, Violari A, Kala U et al. Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine among children with underlying conditions. *Vaccine.* 2017; 35 (34): 4321-4329.
19. Soto-Noguerón A, Carnalla-Barajas NM, Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P, Velázquez-Meza ME, Echániz-Aviles G. *Streptococcus pneumoniae*: distribution of serotypes and antimicrobial susceptibility in patients with cancer. *Salud Pública Mex.* 2018; 60 (1): 21-28.
20. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax.* 2015; 70: 984-989.
21. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 1 (1): CD001390. doi: 10.1002/14651858.CD001390.pub4.
22. Snijders D, Masiero S, Da Dalt L, Barbato A. Did the introduction of pneumococcal vaccination in Italy change the BAL positive cultures in children with chronic lung diseases? *Eur Respir J.* 2016; 48 (suppl 60): PA3145. doi: 10.1183/13993003.congress-2016.PA3145.
23. Esposito S, Colombo C, Tosco A, Montemiro E, Volpi S, Ruggiero L et al. *Streptococcus pneumoniae* oropharyngeal colonization in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2016; 15 (3): 366-371.
24. Zaidi SR, Blahey JD. Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria. *Respirology.* 2019; 24: 423-430.
25. Bisgaard H. The copenhagen prospective study on asthma in childhood (COPSAC): design, rationale, and baseline data from a longitudinal birth cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004; 93 (4): 381-389. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61398-1.
26. Eisenlohr CP, Chartrand EM, Barzaga MR, Lanz MJ. Impact of pneumococcal vaccine response on asthma exacerbation frequency in young children. *Immun Inflamm Dis.* 2020; 8 (4): 493-496. doi: 10.1002/iid3.331.
27. Murray CS, Jackson DJ, Teague WG. Prevention and outpatient treatment of asthma exacerbations in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (7): 2567-2576. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.035. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (10): 3851.
28. CDC. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States, 2021. Available in: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html>
29. Luévano Velázquez A, Mascareñas de los Santos A, González Saldaña N, Ortiz Ibarra FJ, Romero Feregrino R, Vázquez Narváez JA et al. Esquema de vacunación recomendado para niños de cero a 12 años en México (2018-2019) Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AC. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2018; 31 (3): 93-9694.
30. Gutiérrez-Robledo LM, Caro-López E, Guerrero-Almeida ML, Dehesa-Violante M, Rodríguez-Noriega E, García-Lara JM et al. Resultados del Primer Consenso Mexicano de Vacunación en el Adulto. *Gac Med Mex.* 2017; 153: 190-204.
31. Alvarado AR, Udobi K, Berry S, Assmann J, McDonald T, Winfield RD. An opportunity for improvement in trauma care: 8-week booster vaccination adherence among patients after trauma splenectomy. *Surgery.* 2018; 163 (2): 415-418.
32. Luu S, Dendle C, Jones P, Ojaimi S, Woolley IJ. Impact of a spleen registry on optimal post-splenectomy vaccination and care. *Hum Vaccin Immunother.* 2018; 14 (12): 2894-2899.
33. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014; 58: 309-318.
34. Espinoza-Mora MR, Lazo-Paez G, León-Bratti MP, Schauer C. Vacunación de pacientes adultos receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas. Perspectiva de Costa Rica. *Rev Chilena Infectol.* 2016; 33 (6): 635-649.
35. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009; 15: 1143-1238.
36. American Society of Hematology. ASH-ASTCT COVID-19 Vaccination for HCT and CAR T Cell Recipients: Frequently Asked Questions. Available in: <https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-vaccination-for-hct-and-car-t-cell-recipients>
37. Le Bourgeois A, Coste-Burel M, Guillaume T et al. Safety and antibody response after 1 and 2 doses of BNT162b2 mRNA vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *JAMA Netw Open.* 2021; 4 (9): e2126344. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26344.
38. Nuttall JJ, Eley BS. BCG Vaccination in HIV-infected children. *Tuberc Res Treat.* 2011; 2011: 712736. doi: 10.1155/2011/712736.
39. Miranda-Choque Edwin, Candela-Herrera Jorge, R. Segura Eddy, Farfán-Ramos Sonia, Barriga Aldo. Síndrome de reconstitución inmune por BCG en niños tratados por VIH. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2012 Oct [citado 2021 Dic 01]; 29 (4): 498-502. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000400012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000400012&lng=es)
40. Kilapandal Venkatraman SM, Sivanandham R, Pandrea I, Apetrei C. BCG Vaccination and mother-to-infant transmission of HIV. *J Infect Dis.* 2020; 222 (1): 1-3.

41. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2021. Disponible en: <http://vacunasaeep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
42. Wysocki J, Brzostek J, Konior R, Panzer FG, Francois NA, Ravula SM et al. Antibody persistence and immunologic memory in children vaccinated with 4 doses of pneumococcal conjugate vaccines: results from 2 long-term follow-up studies. *Hum Vaccin Immunother.* 2017; 13 (3): 661-675.
43. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majunder A, Liu L, Chu Y et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Health.* 2018; 6: e744-757.
44. Adetokunboh OO, Ndwandwe D, Awotiwon A, Uthman OA, Wiysonge CS. Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: a systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness. *Hum Vaccin Immunother.* 2019; 15 (11): 2578-2589.
45. Fang X, Henao-Mejia J, Henrickson SE. Obesity and immune status in children. *Curr Opin Pediatr.* 2020; 32 (6): 805-815. doi: 10.1097/MOP.0000000000000953.
46. Painter SD, Ovsyannikova IG, Poland GA. The weight of obesity on the human immune response to vaccination. *Vaccine.* 2015; 33 (36): 4422-4429.
47. Kelishadi R, Roufarshbaf M, Soheili S, Payghambarzadeh F, Masjedi M. Association of childhood obesity and the immune system: a systematic review of reviews. *Child Obes.* 2017; 13 (4): 332-346. doi: 10.1089/chi.2016.0176.
48. Sebastian M, Hsiao CJ, Futch HS, Eisinger RS, Dumeny L, Patel S et al. Obesity and STING1 genotype associate with 23-valent pneumococcal vaccination efficacy. *JCI Insight.* 2020; 5 (9): e136141. doi: 10.1172/jci.insight.136141.

**Financiamiento:** AMIP.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

*Correspondencia:*

**Enrique Rodríguez Barragán**

E-mail: erinfectologo@gmail.com

HIGHLIGHTS

doi: 10.35366/102966

## Redondoviridae: un nuevo virus en estudio

### Redondoviridae: a new virus under study

Iván Renato Zúñiga Carrasco,\* Janett Caro Lozano‡

\* Jefe del Departamento de Epidemiología de la Unidad de Medicina Familiar No. 223, IMSS. Lerma, México.

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

#### RESUMEN

*Redondoviridae* es un virus circular pequeño de la familia de ADN, descubierto por datos de secuencia metagenómica, se encontró en pulmón humano y muestras de orofaringe; se identificaron por primera vez genomas de dichos virus alineados a secuencias metagenómicas de pulmones de dos donantes de órganos. De los virus de ADN, los redondovirus fueron los segundos más abundantes, superado sólo por *Anellovirus*. La prevalencia de redondovirus fue similar en cohortes de pacientes aparentemente sanos, aunque mayores cantidades de genoma sugirieron niveles absolutos más altos en los sujetos enfermos.

**Palabras clave:** Redondovirus, metagenómica, pulmón, orofaringe.

#### INTRODUCCIÓN

La familia *Circoviridae* incluye dos géneros, *Circovirus* y *Ciclovirus*. Los miembros del género *Circovirus* sólo han sido identificados en vertebrados, mientras que los miembros del género de *Ciclovirus* se han identificado tanto en vertebrados como invertebrados. La especie más representativa del género *Circovirus* es el *Circovirus* porcino 1 y la especie para el género *Ciclovirus* está asociado con el hombre.<sup>1</sup>

La familia *Circoviridae* son virus que han sido identificados por secuencia metagenómica de muestras de diversas especies de mamíferos y esporádicamente en humanos. Otra familia de virus, la *Smacoviridae*, recientemente identificada, se ha detectado en heces de mamíferos, aunque los huéspedes definitivos son desconocidos. Se han hecho estudios en el aparato respiratorio humano de virus

#### ABSTRACT

*Redondoviridae*, is a small circular virus, of the DNA family, discovered by metagenomic sequence data, was found in human lung and oropharyngeal samples were first identified genomes of said viruses aligned to metagenomic sequences of lungs of two organ donors. Of the DNA viruses, the redondoviruses were the second most abundant, surpassed only by *Anellovirus*. The prevalence of redondovirus was similar in cohorts of apparently healthy patients although higher amounts of genome suggested higher absolute levels in sick subjects.

**Keywords:** Redondovirus, metagenomic, lung, oropharynx.

circulares de cadena sencilla (ADNss), incluyendo un grupo diverso de virus con ADN circular, monocatenario, que codifica Rep (CRESS, por sus siglas en inglés) asociado a cerdos así como en lavado broncoalveolar de donantes de órganos humanos, lo que plantea la posibilidad de haber detectado un virus humano no descrito.

Los virus CRESS son altamente divergentes de otras familias virales, presentes en muestras respiratorias y orales humanas. Algunos de ellos pertenecen a las familias *Circoviridae*, *Geminiviridae*, *Nanoviridae* y *Genomoviridae*. Sin embargo, la mayoría de ellos aún no están clasificados y pertenecen a otras familias que ni siquiera han sido denominadas.<sup>2</sup>

Los genomas de CRESS son diferentes, por lo cual se establece una familia viral, nombrada *Redondoviridae* (redondo - español para «redondo»), que contiene los géneros *Vientovirus* y *Brisavirus* (del

**Citar como:** Zúñiga CIR, Caro LJ. Redondoviridae: un nuevo virus en estudio. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 177-178. <https://dx.doi.org/10.35366/102966>

Recibido: 13-08-2021. Aceptado: 15-10-2021.



español palabras para «viento» y «brisa», aludiendo a su descubrimiento en el tracto respiratorio). La distribución de *Rondavirus* demostró que eran los segundos virus más prevalentes en muestras respiratorias humanas, después de *Anellovirus*, en muestras de estudios metagenómicos virales. Análisis de representación de *Rondavirus* en numerosos entornos y muestras asociadas al huésped revelaron asociación de *Redondoviridae* con enfermedad periodontal y enfermedad crítica aguda.

Los *Redondoviridae* son eucariotas. Esto apoya la idea de que las secuencias de *Rondavirus* no se derivaron de la contaminación ambiental y no son bacteriófagos.

Los redondovirus comparten algunas características genómicas con otros virus CRESS, pero muestran varias características únicas. Los redondovirus son similares entre sí que con otras familias CRESS, por identidad proteica y organización del genoma.

Se han detectado secuencias metagenómicas de redondovirus en cavidad oral humana (3.8%), pulmón (3.3%), nasofaringe (0.95%) e intestino (0.59%). Es infrecuente la detección en muestras intestinales, lo que refleja un sitio para la replicación o el paso transitorio después de la deglución, lo cual sigue siendo incierto. Hasta el momento no se han encontrado redondovirus en muestras marinas o de suelo. No se puede descartar que los virus redondos colonicen otras especies de animales.

El redondovirus generalmente es detectable durante un periodo de dos a tres semanas, lo que sugiere persistente colonización. Los redondovirus se han encontrado en individuos sanos y en aquellos en estado crítico.

Posibles asociaciones de redondovirus en patologías humanas se han encontrado en muestras gingivales de sujetos con periodontitis, en muestras de orofaringe y nasofaringe de sujetos febriles, muestras orales de sujetos con artritis reumatoide, muestras en heces de sujetos con enfermedad intestinal inflamatoria y muestras fecales de sujetos con inmunodeficiencia asociada al virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Una proporción considerable de muestras positivas a redondovirus provenían de estudios de enfermedad periodontal, pacientes que sufrían o se recuperaron de periodontitis. Se cuantificó el virus en las arcadas dentales para cada sujeto muestreado y se encontró una menor cantidad de redondovirus después de la recuperación. Otro estudio comparó la presencia del virus en cuestión, en dos grupos con periodontitis crónica; un grupo recibió tratamiento con enjuague de hipoclorito de sodio al 0.25%, mientras que el otro recibió un enjuague con agua. Se concluyó que los sujetos cuya periodontitis no mostró mejoría, tuvieron un mayor número de lecturas asignadas a genomas del virus.

Es posible que la infección y replicación del redondovirus pueda ayudar a mantener el estado inflamatorio asociado a la periodontitis y contribuir a la progresión de la enfermedad.<sup>3-5</sup>

## REFERENCIAS

1. Breitbart M, Delwart E, Rosario K, Segalés J, Varsani A, Ictv Report Consortium. ICTV virus taxonomy profile: *Circoviridae*. J Gen Virol. 2017; 98 (8): 1997-1998.
2. Cui L, Wu B, Zhu X, Guo X, Ge Y et al. Identification and genetic characterization of a novel circular single-stranded DNA virus in a human upper respiratory tract sample. Arch Virol. 2017; 162: 3305-3312.
3. Abbas AA, Taylor LJ, Dothard MI, Leiby JS, Fitzgerald AS, Khatib LA et al. *Redondoviridae*, a family of small, circular DNA viruses of the human oro-respiratory tract associated with periodontitis and critical illness. Cell Host Microbe. 2019; 25 (5): 719-729.e4.
4. Noell K, Kolls JK. Further defining the human virome using NGS: identification of *Redondoviridae*. Cell Host Microbe. 2019; 25 (5): 634-635.
5. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). [Access 30/08/2020] Available in: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/unclassified-viruses/w/unclassified-viruses](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/unclassified-viruses/w/unclassified-viruses)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

*Correspondencia:*

**Iván Renato Zúñiga Carrasco**

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

# Conversión de la prueba de tuberculina en un programa de residencia en pediatría en México: estudio prospectivo de cinco años

Tuberculin test conversion in a pediatric residency program in Mexico: a five-year prospective study

Abiel Mascareñas de los Santos,\* Denisse Vaquera Aparicio,\* Juan Carlos Luévanos Gurrola,‡  
Carlos Alberto Hernández Salas,‡ Fernando García Rodríguez,‡  
Manuel de la O-Cavazos,‡ José Iván Castillo Bejarano\*

\* Departamento de Pediatría, Servicio de Enfermedades Infecciosas.

‡ Departamento de Pediatría.

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

## RESUMEN

**Introducción:** En México, el tamizaje para detección de tuberculosis latente no es un programa sistematizado. El objetivo fue evaluar la prevalencia, tasa de incidencia y factores de riesgo para la conversión del péptido purificado derivado (PPD) en un programa de residencia en pediatría en Nuevo León, México. **Material y métodos:** Estudio de cohorte, involucró residentes de un hospital público en México, se recolectaron datos demográficos y clínicos. Una induración de PPD  $\geq 10$  mm fue considerada positiva. La conversión de PPD se definió como un resultado  $\geq 10$  mm en estudiantes con un resultado negativo previo. Se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon y se realizó un análisis logístico de regresión para medir la asociación de posibles factores para la reactividad del PPD. La tasa de conversión fue sometida a la prueba de McNemar. **Resultados:** Noventa y nueve estudiantes fueron seguidos, 54% fueron mujeres. La prevalencia basal de PPD positivo fue 21%. La prevalencia de la conversión fue 25%. La conversión fue mayor (20.4%) en residentes del primer año. La tasa de conversión fue de 10.5/1,000 personas-meses, con una mayor prevalencia en residentes de primer año (13.6/1,000 personas-meses). La probabilidad de presentar un resultado positivo basal fue más alta en estudiantes con exposición previa a un caso de tuberculosis (OR; 3.36 [95% IC 1.3-8.2]). **Conclusiones:** Nuestro estudio identifica una alta prevalencia e incidencia de conversión de PPD en residentes de pediatría en México. El diseño de estrategias preventivas más estrictas es necesario para prevenir la infección por tuberculosis en nuestra población.

**Palabras clave:** Tuberculosis, prueba cutánea de tuberculina, tuberculosis latente, Mantoux.

## ABSTRACT

**Introduction:** In Mexico, screening for latent tuberculosis is not a systematized program. The objective was to evaluate the prevalence, incidence rate and risk factors for purified peptide derivative (PPD) conversion in a pediatric residency program in Nuevo Leon, Mexico. The objective was to evaluate the prevalence, incidence rate and risk factors for purified peptide derivative (PPD) conversion in a pediatric residency program in Nuevo Leon, Mexico. **Material and methods:** Cohort study, involving residents of a public hospital in Mexico, demographic and clinical data were collected. A PPD induration  $\geq 10$  mm was considered positive. PPD conversion was defined as a result  $\geq 10$  mm in students with a previous negative result. The Wilcoxon rank test was used and a logistic regression analysis was performed to measure the association of possible factors for PPD reactivity. The conversion rate was subjected to McNemar's test. **Results:** 99 students were followed up, 54% were female. The baseline prevalence of positive PPD was 21%. The prevalence of conversion was 25%. Conversion was higher (20.4%) in first-year residents. The conversion rate was 10.5/1,000 person-months, with a higher prevalence in first-year residents (13.6/1,000 person-months). The probability of presenting a baseline positive result was higher in students with previous exposure to a case of tuberculosis (OR; 3.36 [95% CI 1.3-8.2]). **Conclusions:** Our study identifies a high prevalence and incidence of PPD conversion in pediatric residents in Mexico. The design of more stringent preventive strategies is necessary to prevent tuberculosis infection in our population.

**Keywords:** Tuberculosis, tuberculin skin test, latent tuberculosis, Mantoux test.

**Citar como:** Mascareñas SA, Vaquera AD, Luévanos GJC, Hernández SCA, García RF, De la O-Cavazos M et al. Conversión de la prueba de tuberculina en un programa de residencia en pediatría en México: estudio prospectivo de cinco años. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 179-182. <https://dx.doi.org/10.35366/102967>

Recibido: 03-09-2021. Aceptado: 08-10-2021.



## INTRODUCCIÓN

Los trabajadores de la salud (TS) representan un grupo de alto riesgo para desarrollar tuberculosis latente (TL).<sup>1</sup> Los hospitales de países en desarrollo cuentan con programas de vigilancia para monitorear la TL en los trabajadores de la salud;<sup>2,3</sup> sin embargo, en México esta vigilancia no se lleva a cabo de forma sistemática.

Los programas de residencias constituyen un área de oportunidad donde los protocolos de vigilancia hospitalaria no han sido definidos adecuadamente y se cuenta con información escasa sobre la prevalencia de conversión en la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD).<sup>4</sup> Nuestro objetivo fue identificar la prevalencia y tasa de incidencia de PPD positiva y la conversión en residentes de pediatría en un hospital universitario en México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio de cohorte se realizó en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» en el noreste de México del año 2016 a 2020. En seguimiento al surgimiento de dos casos de tuberculosis (TB) en residentes del Departamento de Pediatría en 2016, se estableció un plan para la aplicación de PPD en dos tiempos. Se recolectaron características demográficas, contacto con casos confirmados de tuberculosis, estatus de vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG), y síntomas pulmonares de tuberculosis.

Utilizando el método de Mantoux, dos unidades de tuberculina (0.1 mL) de derivado purificado proteínico (PPD) fueron administradas de manera intradérmica con una lectura a las 72 horas. Una prueba positiva fue definida como una induración de la piel  $\geq 10$  mm. Una conversión de una PPD fue definida como un cambio  $\geq 10$  mm posterior a un resultado negativo previo. Todas las pruebas fueron aplicadas y analizadas por el mismo médico. En residentes de pediatría con resultados de base positivos y en los que presentaron conversión de PPD, se realizó una radiografía de tórax. Se contó con la aprobación del Comité de Ética Institucional Universitaria previo al inicio del estudio y al reclutamiento de los participantes.

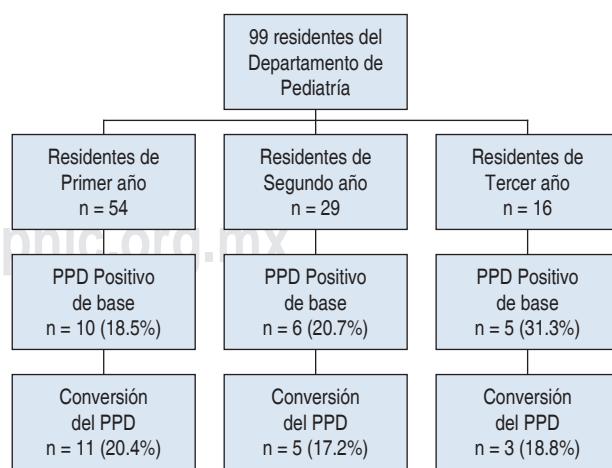
Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS V.21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las variables continuas fueron expresadas como medianas e intervalos intercuartiles (IQR). Las variables categóricas fueron expresadas como frecuencias y

porcentajes. Se calcularon los intervalos de confianza a 95% y la razón de probabilidades (OR). Los datos de la tasa de conversión fueron sometidos a una prueba de análisis de McNemar para medir la diferencias en las tasas de conversión. La prueba de los rangos de Wilcoxon fue utilizada como comparación de las variables continuas. Para los residentes con resultados negativos de base, se calculó la tasa de conversión de PPD por 1,000 personas-meses. Un valor de  $p \leq 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

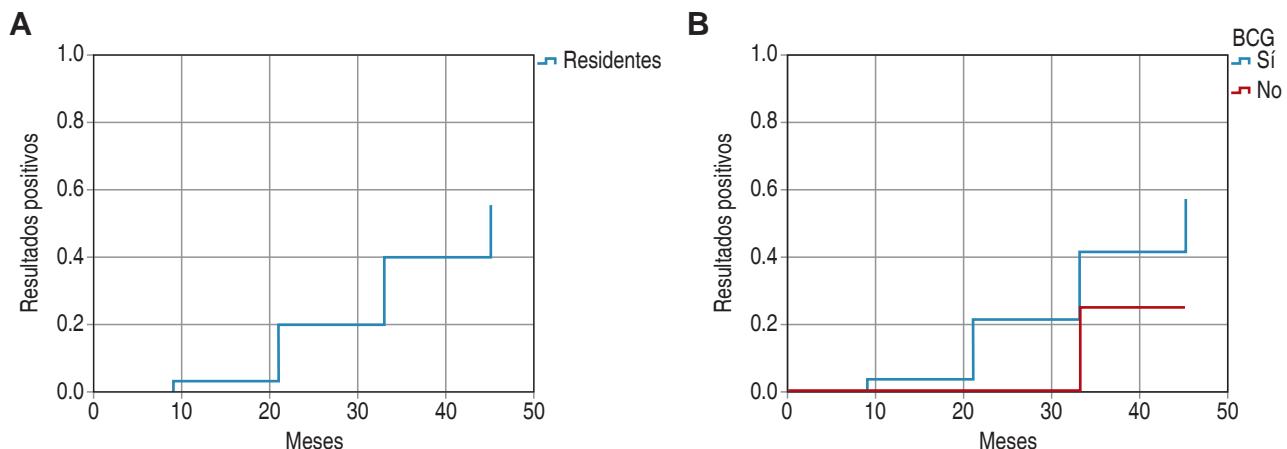
## RESULTADOS

De 2016 a 2020, un total de 99 estudiantes de postgrado fueron enrolados después de dar consentimiento (*Figura 1*), 54% fueron mujeres, la edad media del grupo fue de 27 años. El antecedente de vacunación con BCG fue documentado en 93% de los residentes. Ninguno de los participantes presentó comorbilidades durante el periodo de estudio.

De los 99 estudiantes, 21 (21%) presentaron un resultado basal positivo con una induración media de 13 mm (rango de 12-17 mm). La media de duración en el programa de postgrado durante la primera prueba fue de 11 meses (rango de 3-23 meses) (*Figura 2*). Un resultado positivo fue más probable en residentes con vacuna BCG (OR; 1.29 [95% IC 0.2-8.0]) y un contacto previo con un caso de tuberculosis (OR; 3.36 [95% IC 1.3-8.2]).



**Figura 1:** Resultados de péptido purificado derivado (PPD) en residentes del Departamento de Pediatría 2016 a 2020.



**Figura 2: A)** Proporción acumulada de residentes con resultado de péptido purificado derivado (PPD) positivo a través del tiempo. **B)** Proporción acumulada de acuerdo con el estatus de vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

Entre los 78 residentes con un resultado negativo basal, 76 (97%) tuvieron una prueba de seguimiento. La conversión de PPD ocurrió en 19 (25%) residentes con una induración media de 14 mm (rango 10-15). Aunque la prevalencia de conversión fue más alta para los residentes de primer año (20.4%), no se encontró diferencia estadística entre los grupos ( $p > 0.05$ ). La prevalencia global de reactividad en el PPD fue de 40%. Un contacto reciente con un caso de TB no fue documentado durante la aplicación de la segunda prueba.

La tasa de conversión de PPD fue de 10.5 por 1,000 personas-meses. La tasa de conversión de PPD fue más alta en residentes de primer año (13.6/1,000 personas-meses) comparada con la conversión de los residentes de segundo año (10.4/1,000 personas-meses). El tiempo medio de duración en el programa de residencias para la conversión de la prueba fue de 24 meses (rango 14-32 meses). Como un factor de riesgo independiente, la vacuna con BCG (OR; 0.8 [95% IC 0.7-0.9]) y la cicatriz de la BCG no fueron significantes para la conversión de la PPD (OR; 0.9 [95% IC 0.2-2.8]). El análisis para evaluar la diferencia en la proporción de residentes con PPD positiva fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) (*Tabla 1*).

En cuanto a los síntomas pulmonares sugeritivos de tuberculosis, sólo ocho (8%) residentes describieron presentar tos por más de 15 días como único síntoma. Sólo un residente desarrolló TB pulmonar durante el estudio. De acuerdo con las radiografías de tórax, ningún residente presentó anormalidades.

**Tabla 1: Factores asociados con la positividad de base de la PPD y la conversión de la PPD.**

Características	OR (IC 95%)
PCT de Base	
Género	
Masculino	1.7 (0.80-3.7)
Año de administración de la PCT	
< 2018	0.89 (0.38-2.05)
Generación de residentes	
2014-16	1.2 (0.57-2.63)
2017-19	0.68 (0.27-1.70)
2020-21	1.1 (0.39-3.39)
Vacunación con BCG	1.2 (0.20-8.05)
Cicatriz de BCG	0.1 (0.25-1.13)
Contracto previo con caso infeccioso de TB	3.36 (1.3-8.25)
Sí	
Conversión de la PCT	
Género	
Masculino	0.62 (0.25-1.5)
Año de administración de la PCT	
< 2018	1.3 (0.49-3.9)
Generación de residencia	
2014-16	1.4 (0.61-3.24)
2017-19	0.89 (0.36-2.20)
2020-21	0.72 (0.25-2.04)
Vacunación de la BCG	0.85 (0.79-0.91)
Cicatriz de la BCG	0.9 (0.29-2.8)

PPD = péptido purificado derivado; PCT = prueba cutánea de tuberculina; BCG = bacilo de Calmette-Guérin; TB = tuberculosis.

## DISCUSIÓN

Encontramos una alta prevalencia de PPD positivo (40%) en residentes de pediatría en México, con una conversión de la PPD de 25%. La posibilidad de PPD positivo basal fue más probable en residentes con vacuna BCG y con exposición documentada a un caso de TB. Las limitaciones de nuestro estudio fueron la falta de IGRA (QuantiFERON™-TB Gold) y una población más grande para analizar la información.

La información en cuanto a la prevalencia de una prueba de PPD reactiva en México es escasa, Ostrosky-Zeichner y colaboradores<sup>5</sup> describieron una prevalencia de positividad basal en la PPD de 39.6% con un 43.3% de conversión entre TS en la Ciudad de México. En nuestra investigación, encontramos una prevalencia de reactividad a la PPD de 40%, comparable con el reporte nacional previo, a pesar de haber transcurrido 20 años entre ambos estudios. En otros países con prevalencia intermedia y baja de TB, se describe una positividad de la PPD de 46 y 2.5%.<sup>6,7</sup>

Una revisión sistemática previa describió una prevalencia de TL de 2% en estudiantes de medicina en Irán, que correlaciona con la prevalencia de la población general del país.<sup>8</sup> Chung-Delgado K y su grupo<sup>9</sup> reportaron en estudiantes de medicina una prevalencia de PPD reactivo de 14.4%, en comparación con 19% de positividad del PPD de nuestro estudio. En países con alta carga de TB, se reportan tasas de conversión de PPD de 10.7 por 1,000 personas-meses entre TS, similar a 10.5 por 1,000 personas-meses de nuestro estudio.<sup>10</sup>

De acuerdo con la tasa de conversión de PPD entre residentes, observamos una alta tasa entre estudiantes de primer año de residencia. Los casos de TB en niños son considerados paucibacilares, así que la incidencia de PPD positivo puede estar asociada con otros factores. En comparación con un reporte de Irán, la conversión de la PPD en residentes puede estar asociada con la prevalencia de casos de TB en México.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio identifica una alta prevalencia y tasa de incidencia de PPD positivo en un programa de

residencia de pediatría en México, comparable con la alta carga de la enfermedad por TB en nuestro país. Considerando estos hallazgos, un programa preventivo debe ser instaurado en los programas de especialización médica en México.

## REFERENCIAS

1. Kim SY, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, Kang YA. Conversion rates of an interferon- $\gamma$  release assay and the tuberculin skin test in the serial monitoring of healthcare workers. *Infection*. 2013; 41 (2): 511-516.
2. Edet A, Turner S. Factors associated with positive Mantoux results in NHS healthcare workers. *Occup Med (Chic Ill)*. 2018; 68 (4): 286-289.
3. Cook S, Maw KL, Munsiff SS, Paula I, Frieden TR. Prevalence of tuberculin skin test positivity and conversions among healthcare workers in New York City during 1994 to 2001. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24 (11): 807-813.
4. Mascareñas SAH, Castillo BJI, de la O CME, Rodríguez BI, Treviño GC, Villarreal GRV et al. Perfil clínico y epidemiológico del PPD en residentes de pediatría de un hospital universitario del noreste de México. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2017; 30 (3): 97-101.
5. Ostrosky-Zeichner L, Rangel-Frausto MS, García-Romero E, Vázquez A, Ibarra MJ, Ponce de León-Rosales S. Tuberculosis en trabajadores de la salud: Importancia de los programas de vigilancia y control. *Salud Pública Mex*. 2000; 42 (1): 48-52.
6. Munisamy M, Krishnan K, Selvaratnam G, Panza A, Pongpanich S, Jimba M. Not Tb-proof: latent tuberculosis in Kuala Lumpur hospital health care workers. *Occup Med (Chic Ill)*. 2017; 67 (3): 224-226.
7. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: A systematic review. *PLoS Med*. 2006; 3 (12): 2376-2391.
8. Golchin M, Mostafa R. Tuberculin test in nursing and human-sciences students. *J Res Med Sci*. 2005; 10 (3): 172-176.
9. Chung-Delgado K, Guillén-Bravo S, Navarro-Huamán L, Quiróz-Portella R, Revilla-Montag A, Ruíz-Alejos A et al. Estudiantes de medicina en riesgo: prevalencia e incidencia de conversión de PPD. *Rev Chil Infectol*. 2012; 29 (4): 375-381.
10. Roth V, Garrett DO, Laserson KF, Starling CE, Kritski AL, Medeiros EAS et al. A multicenter evaluation of tuberculin skin test positivity and conversion among health care workers in Brazilian hospitals. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9 (12): 1335-1342.

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

*Correspondencia:*

**José Iván Castillo Bejarano**

E-mail: jicastillobejarano@gmail.com

## Síndrome de Miller-Fisher asociado a postinfección por SARS-CoV-2 en un paciente pediátrico

Miller-Fisher syndrome associated with post-infection by SARS-CoV-2 in a pediatric patient

Carlos Javier Puppo Castro,\* Héctor Rodrigo Cardoso Enciso,\*  
Sabino Suárez Hortiales,† Perla Xóchitl Velázquez Durán§

\* Pediatría Médica.

† Neurología Pediátrica.

§ Infectología Pediátrica.

Centro Médico Naval. Ciudad de México.

### RESUMEN

Se trata de un femenino de 11 años de edad con cefalea, dolor abdominal generalizado y fiebre de 38.5 °C; se realiza prueba de detección mediante PCR (+) SARS-CoV-2. Posteriormente acude a urgencias con cefalea, dolor abdominal, parestesias en manos que progresan a miembros superiores e inferiores, debilidad muscular, disfagia y dolor retroesternal. A la exploración física, los reflejos de estiramiento muscular (REM) en miembros superiores proximal y distal ++/++, REM en miembros inferiores +/++ proximal y 0/++ distal. Fuerza muscular (Daniels) en miembros inferiores proximal y distal 4; fuerza muscular de miembros superiores 4 proximal y 3 distal. El estudio electroneuromiográfico se reporta con neuropatía motora axonal severa de las cuatro extremidades. En la resonancia magnética de cráneo y columna se observó reforzamiento anormal de las raíces de la cauda equina y cono medular, compatibles con polirradiculopatía desmielinizante aguda. El síndrome de Miller-Fisher (SMF) secundario a la infección por SARS-CoV-2 se reporta en siete casos en adultos y escasos reportes en niños alrededor del mundo. Las complicaciones neurológicas graves en este grupo etario son menores al 1% de los casos y principalmente observados en COVID-19 grave.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, síndrome de Miller-Fisher, polirradiculopatía desmielinizante.

### ABSTRACT

*A 11-year-old female with headache, generalized abdominal pain and fever of 38.5 °C; SARS-CoV-2 RT-PCR (+) detection test was performed. After a few days, he went to the emergency room with headache, abdominal pain, paresthesias in the hands that progressed to the upper and lower limbs, muscle weakness, dysphagia and retrosternal pain. On physical examination, muscle stretch reflexes (MSR) in proximal and distal upper limbs ++/++, MSR in lower limbs +/++ proximal and 0/++ distal. Muscle strength (Daniels scale) in proximal and distal lower limbs 4; muscle strength of upper limbs 4 proximal and 3 distal. The electroneuromyographic study is reported with severe axonal motor neuropathy in four extremities. The MRI of the skull and spine applied abnormal enhancement of the roots of the equine tail and medullary cone, compatible with acute demelizing polyradiculopathy. Miller-Fisher syndrome (MFS) secondary to SARS-CoV-2 infection is reported in seven cases in adults and few reports in children around the world. Serious neurological complications in this age group are less than 1% of cases and mainly observed in severe COVID-19.*

**Keywords:** SARS-CoV-2, Miller-Fisher syndrome, demelizing polyradiculopathy.

**Citar como:** Puppo CCJ, Cardoso EHR, Suárez HS, Velázquez DPX. Síndrome de Miller-Fisher asociado a postinfección por SARS-CoV-2 en un paciente pediátrico. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 183-186. <https://dx.doi.org/10.35366/102968>

Recibido: 26-07-2021. Aceptado: 16-08-2021.



## INTRODUCCIÓN

El COVID-19 causado por SARS-CoV-2 es responsable de la presente pandemia. En niños se ha reportado una baja incidencia de casos graves (5.9%) en comparación con los adultos (18.5%).<sup>1</sup> En un estudio publicado por Parcha et al, se describe una cohorte de 12,306 pacientes con COVID-19, donde la población pediátrica representó sólo el 13% de todos los casos en Estados Unidos. Los síntomas más frecuentes fueron poco específicos; mialgias, artralgias, hiposmia o disgeusia (18.8%), tos y disnea (16.5%), dolor abdominal, diarrea, vómito y náusea (13.9%) y síntomas neurológicos como cefalea (4.8%). Únicamente el 5.5% de los pacientes fueron hospitalizados, el 13.7% de este grupo presentaron alguna alteración neurológica, las crisis convulsivas fueron las más frecuentes.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas neurológicas en los pacientes pediátricos son poco frecuentes. En un metaanálisis realizado por Panda et al, describen la frecuencia de síntomas inespecíficos como cefalea, mialgias y fatiga en el 16.7% de la población estudiada; mientras que las crisis convulsivas y signos meníngeos fueron mucho menos frecuentes (1%). Las manifestaciones graves como encefalopatía, se han atribuido a diversos factores, como el efecto neurotrópico del virus y el daño secundario a hipoxia o choque séptico.

Los reportes de enfermedades como el síndrome de Guillain-Barré, hemorragia intracraneal, parálisis de nervios craneales o alteraciones visuales, son raros.<sup>3</sup> En estos pacientes los estudios de gabinete son inespecíficos; sin embargo, se han observado cambios en la señal del músculo esplenio en la resonancia magnética, actividad lenta en el electroencefalograma y cambios miopáticos o neuropáticos leves en los estudios de conducción electromiográfica.<sup>4</sup>

El síndrome de Miller-Fisher es una variante del síndrome de Guillain-Barré, el cual se caracteriza por la triada clásica oftalmoplejia, arreflexia y ataxia. Afecta principalmente al sexo masculino en proporción 2:1; la presentación en niños es rara, limitándose a reportes de caso.<sup>5</sup> Las manifestaciones clínicas autonómicas como hipertensión, taquicardia, sudoración nocturna, anticuerpos anti-GQ1b positivos y oftalmoplejía bilateral, son menos frecuentes en niños que en adultos.<sup>6</sup> Las enfermedades infecciosas juegan un papel importante en la etiopatogenia de este síndrome; se ha

asociado a infección por citomegalovirus, virus del Zika, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr y *Campylobacter jejuni*. Actualmente, sólo siete adultos han sido reportados con este síndrome asociado a COVID-19.<sup>7,8</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 11 años de edad que acude por primera vez al Servicio de Urgencias con cefalea, dolor abdominal generalizado y fiebre de 38.5 °C; se realiza prueba de detección mediante PCR de SARS-CoV-2, con resultado positivo y es tratada con analgésicos. Siete días después, presenta exantema maculopapular de distribución cefalocaudal que remite sin tratamiento. Cinco días después, acude nuevamente al Servicio de Urgencias por cefalea, dolor abdominal, parestesias en manos que progresa a miembros superiores e inferiores, debilidad muscular, disfagia y dolor retroesternal.

A la exploración física, la paciente presentó funciones mentales normales para la edad, Glasgow 15, nervios craneales íntegros; movimientos oculares conjugados y simétricos, motor con tono conservado. Reflejo de estiramiento muscular (REM) en miembros superiores proximal y distal ++/++++, REM en miembros inferiores +/++++ proximal y 0/++++ distal. Fuerza muscular en miembros inferiores proximal y distal 4/5; fuerza muscular de miembros superiores 4/5 proximal y 3/5 distal en la escala de Daniels.

Se realizó punción lumbar, el análisis celular y bioquímico del líquido cefalorraquídeo fue de características normales, no se detectaron microorganismos por PCR multiplex ni cultivos. Los anticuerpos antiestreptolisina O, anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado, el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta fueron negativos. Los títulos de anticuerpos polimiositis/esclerodermia fueron 75++, de patrón granular 1:100, los anticuerpos moteado denso fino con peso molecular de 70 kDa +, el antígeno A relacionado con el síndrome de Sjögren + y anti-Ro 52+. El estudio electroneuromiográfico reportó neuropatía motora axonal severa de las cuatro extremidades. El estudio de conducción nerviosa fue normal. En la tomografía de cráneo no se observaron alteraciones (*Figura 1*). En la resonancia magnética de cráneo y columna se observó reforzamiento anormal de las raíces de la cauda equina y cono medular, compatibles con polirradiculopatía desmielinizante aguda (*Figura 2*).

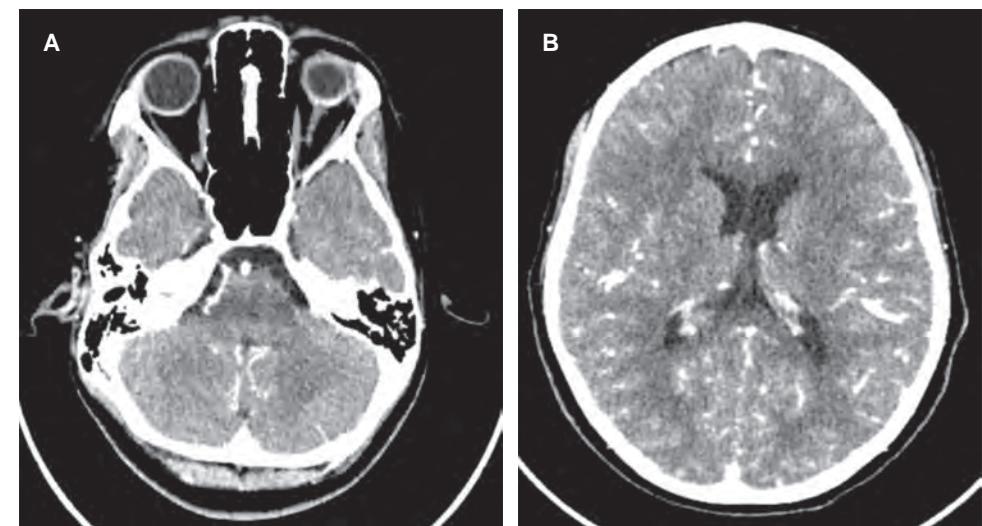


Figura 1:

**A y B)** Tomografía computarizada de cráneo con tejidos blandos y ósea del cráneo sin alteraciones. Espacio subaracnoideo conserva su amplitud, adecuada diferenciación de sustancia gris blanca con densidad homogénea. Sistema ventricular supra e infratentorial conservada. Estructuras de la línea media, tallo cerebral y cerebelo sin alteraciones en su forma o densidad.

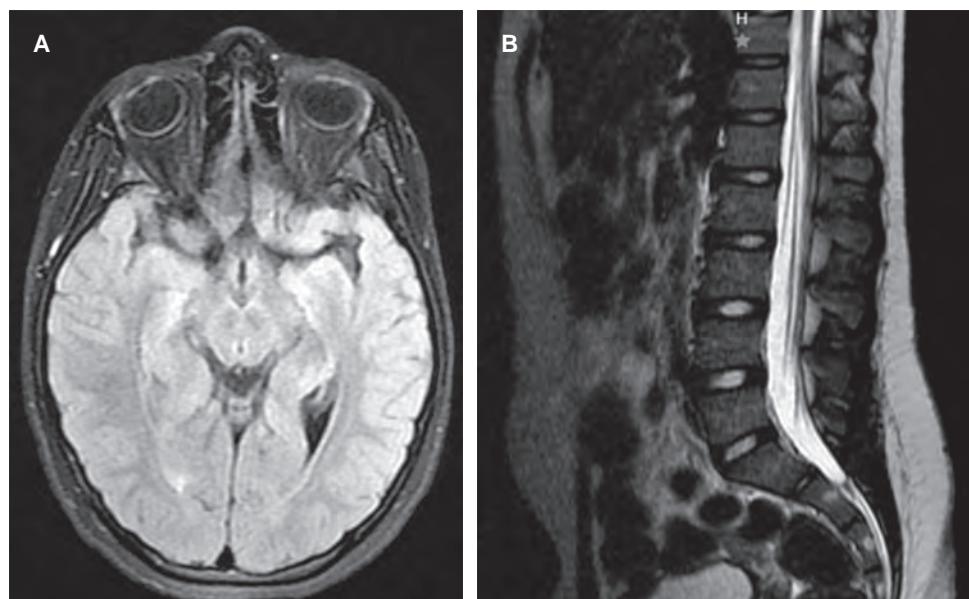


Figura 2:

**A)** Resonancia magnética de cráneo con encéfalo sin alteraciones estructurales. **B)** Reforzamiento de las raíces cauda equina y cono medular compatibles con polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda.

Fue tratada con inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa durante cinco días y tres bolos de metilprednisolona. Despues del tratamiento, a la exploración física se observó motor con tono conservado. REM en miembros superiores proximal y distal ++/++++, REM en miembros inferiores proximal y distal +/++++. Fuerza muscular en miembros inferiores proximal y distal 5/5, fuerza muscular en miembros superiores 4/5 proximal y 3/5 distal en la escala de Daniels. Egresó del hospital con carbamazepina como tratamiento y continuará su seguimiento en consulta externa.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Miller-Fisher tiene una frecuencia del 5 al 10% de los casos de síndrome de Guillain-Barré en adultos, considerándose en niños una enfermedad rara con un curso de menor intensidad, el anticuerpo antigangliósido GQ1b tipo Miller-Fisher están presentes en el 90% de los casos.<sup>5</sup> Los estudios de conducción pueden mostrar alteraciones sutiles o localizadas en tractos específicos, la resonancia magnética puede no evidenciar cambios significativos o precisos que orienten al

diagnóstico, sin embargo, la alta prevalencia en la elevación del anticuerpo anti-GQ1b se explica por su rol en la fisiopatología de la enfermedad.<sup>9,10</sup> El coronavirus es ampliamente conocido por sus efectos patológicos en el sistema respiratorio; sin embargo, algunas especies se han asociado a enfermedades desmielinizantes agudas y crónicas (HCoV-229E y HCoV-OC43), siendo este último encontrado con mayor frecuencia en autopsias o estudios dirigidos a pacientes con alguna manifestación neurológica como encefalomielitis diseminada aguda.<sup>11,12</sup> De acuerdo con modelos de invasión, el SARS-CoV-2 infecta la neurona periférica, las terminales sinápticas, el cuerpo neuronal y áreas remotas del cerebro, pudiendo desarrollar polineuropatías axonales como parte de un proceso inflamatorio neural a través de mimetismo inmunológico o como parte de un proceso inflamatorio sistémico el cual aún no es claro.<sup>13</sup>

## CONCLUSIÓN

Durante la pandemia por COVID-19 los adultos son los más afectados; por lo tanto, la mayoría de los estudios sobre SARS-CoV-2 se han enfocado en la población adulta. En recientes publicaciones se han descrito manifestaciones clínicas poco frecuentes, pero graves en la población pediátrica, cuya fisiopatología no está bien descrita; por lo cual, es importante aportar información sobre las múltiples implicaciones médicas asociadas con este virus. También es importante continuar con los ensayos clínicos necesarios para que los niños puedan regresar con seguridad a las escuelas y a sus comunidades con una vacuna segura y eficaz contra SARS-CoV-2.

## REFERENCIAS

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)-China, 2020. China CDC Weekly. 2020; 2 (8): 113-122.
2. Parcha V, Booker KS, Kalra R, Kuranz S, Berra L, Arora G et al. A retrospective cohort study of 12,306 pediatric COVID-19 patients in the United States. Sci Rep. 2021; 11 (1): 10231. doi: 10.1038/s41598-021-89553-1.
3. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. Neurological complications of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. J Trop Pediatr. 2021; 67 (3): fmaa070. doi: 10.1093/tropej/fmaa070.
4. Abdel-Mannan O, Eyre M, Lobel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B et al. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. JAMA Neurol. 2020; 77 (11): 1440-1445. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2687. Erratum in: JAMA Neurol. 2020; 77 (12): 1582.
5. Mane SS, Nagesh U, Sathe VT, Janadhanan J. Miller Fisher variant of Guillain-Barré syndrome in a child. J Pediatr Neurosci. 2020; 15 (1): 60-62. doi: 10.4103/JPN.JPN\_146\_18.
6. Jang Y, Choi JH, Chae JH, Lim BC, Kim SJ, Jung JH. Pediatric Miller Fisher syndrome; characteristic presentation and comparison with adult Miller Fisher syndrome. J Clin Med. 2020; 9 (12): 3930. doi: 10.3390/jcm9123930.
7. Li Z, Li X, Shen J, Chan MTV, Wu WKK. Miller Fisher syndrome associated with COVID-19: an up-to-date systematic review. Environ Sci Pollut Res Int. 2021; 28 (17): 20939-20944. doi: 10.1007/s11356-021-13233-w.
8. Christy A. COVID-19: a review for the pediatric neurologist. J Child Neurol. 2020; 35 (13): 934-939. doi: 10.1177/0883073820939387.
9. Ajena D, Ferrari S, Romito S, Zaglia F, Biban P, Squintani G. A pediatric case of Miller Fisher syndrome with central involvement. Neurol Sci. 2013; 34 (9): 1689-1690. doi: 10.1007/s10072-012-1255-y.
10. Paparounas K. Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders: pathophysiologic role and clinical relevance. Arch Neurol. 2004; 61 (7): 1013-1016. doi: 10.1001/archneur.61.7.1013.
11. Principi N, Bosis S, Esposito S. Effects of coronavirus infections in children. Emerg Infect Dis. 2010; 16 (2): 183-188. doi: 10.3201/eid1602.090469.
12. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, Duffner PK, Faden H. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. Pediatrics. 2004; 113 (1 Pt 1): e73-e76. doi: 10.1542/peds.113.1.e73.
13. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2020; 194: 105921. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105921.

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

*Correspondencia:*

**Dr. Sabino Suárez Hortiales**

E-mail: dr.sabinosuarez@gmail.com

## Adenitis cervical en pediatría: 5 años de caracterización clínica y paraclínica

Cervical adenitis in pediatrics: 5 years of clinical and paraclinical characterization

Sebastián Medina-Rivera,<sup>\*,‡</sup> Kelly Márquez-Herrera,<sup>‡,§</sup> Karen Yuliana Ramírez-Iriarte,<sup>‡</sup> Carolina Ramos-Ramos<sup>‡</sup>

\* Pediatra.

‡ Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina.

§ Pediatra. Infectóloga Pediatra. Universidad Nacional Autónoma de México.

Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

### RESUMEN

**Introducción:** Las linfadenopatías cervicales son una manifestación frecuente en la infancia y son un motivo de consulta común. Es importante reconocer aquéllas que se asocian a un proceso infeccioso local, para determinar la etiología y realizar un tratamiento antimicrobiano adecuado. **Objetivo:** Identificar las características clínicas, microbiológicas y histopatológicas, asociadas con cuadros de adenitis cervical en pacientes de 0-18 años, atendidos en un hospital pediátrico de cuarto nivel. **Material y métodos:** Estudio de tipo observacional analítico de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes de 0-18 años con adenitis cervical, atendidos en la Fundación Hospital de la Misericordia de Bogotá, entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018. **Resultados:** Se incluyeron 447 pacientes, 53.7% fueron de sexo masculino, con una mediana de edad de cuatro años. El dolor local, la induración y la fiebre se encontraron en 70, 61.7 y 56% de los casos, respectivamente. Se realizaron pruebas serológicas en 59 pacientes con seroprevalencia de 67.7% para citomegalovirus y 63.7% para Epstein Barr, 10% de los pacientes requirió drenaje quirúrgico; se identificó *S. aureus* como el germe más frecuente en 41% de los aislamientos, con sensibilidad a oxacilina en 68.4% de los casos, 79.6% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico, siendo cefalexina (35.8%) y clindamicina (24.6%) los más utilizados. **Conclusiones:** Existe gran subregistro de las características clínicas de las adenitis y un amplio uso de antibiótico sin indicación. Los agentes causales coinciden con los reportados en la literatura. Se desaconseja el uso rutinario de antibiótico empírico, dada la baja frecuencia de progresión a lesión supurativa.

**Palabras clave:** Adenitis cervical, pediatría, ganglio, infección cervical.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cervical lymphadenopathy is a frequent manifestation in childhood and is a common reason for consultation. It is important to recognize those that are associated with a local infectious process, to determine the etiology and carry out an adequate antimicrobial treatment. **Objective:** To identify the clinical, microbiological and histopathological characteristics associated with cervical adenitis symptoms presented in patients aged 0-18 years, treated in a fourth level pediatric hospital. **Material and methods:** Cross-sectional analytical observational study. The medical records of patients aged 0-18 years with cervical adenitis, treated at the Fundación Hospital de la Misericordia in Bogotá, between January 1, 2013 and December 31, 2018 were reviewed. **Results:** 447 patients were included, 53.7% were male, with a median age of four years. Local pain, induration, and fever were found in 70, 61.7, and 56%, respectively. Serological tests were performed in 59 patients with seroprevalence of 67.7% for cytomegalovirus and 63.7% for Epstein Barr. 10% of the patients received surgical drainage; *S. aureus* was identified as the most frequent germ in 41% of the isolates, susceptible to oxacillin in 68.4%. 79.6% of the patients received antibiotic treatment, with cephalexin (35.8%) and clindamycin (24.6%) being the most used. **Conclusions:** There is a large underreporting of the clinical characteristics of adenitis and a wide use of antibiotics without indication. The causal agents coincide with those reported in the literature. The routine use of empirical antibiotics is discouraged, given the low frequency of progression to suppurative injury.

**Keywords:** Cervical adenitis, pediatrics, ganglia, cervical infection.

**Citar como:** Medina-Rivera S, Márquez-Herrera K, Ramírez-Iriarte KY, Ramos-Ramos C. Adenitis cervical en pediatría: 5 años de caracterización clínica y paraclínica. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 187-192. <https://dx.doi.org/10.35366/102969>

Recibido: 09-11-2020. Aceptado: 02-12-2020.



## INTRODUCCIÓN

Las linfadenopatías cervicales son una de las patologías más frecuentes en la edad pediátrica y tienen un espectro variado de etiologías, lo cual hace necesaria la realización de un estudio regional que busque establecer las diferentes causas, plantear abordajes diagnósticos y tratamientos pertinentes y oportunos.<sup>1,2</sup>

El término adenitis hace referencia a la presencia de signos inflamatorios locales y regionales asociados.<sup>1</sup> La etiología viral suele ser la más frecuente a nivel global; en países endémicos cobran importancia las adenitis de tipo tuberculoso, y en países desarrollados son más frecuentes las debidas a bacterias típicas y micobacterias no tuberculosas, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son los microorganismos aislados con mayor frecuencia.<sup>3-5</sup>

De acuerdo con las características de la adenitis o de los síntomas acompañantes, deben realizarse algunas pruebas específicas; tal es el caso de la prueba de tuberculina si se sospecha tuberculosis, la radiografía de tórax en aquellos pacientes que presenten adenitis de curso crónico o que generalice y las pruebas serológicas específicas para citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (EBV), brucelosis, sífilis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y toxoplasmosis.<sup>6</sup> Dentro del estudio de las adenitis, existen abordajes invasivos y no invasivos, las imágenes son de especial ayuda para la determinación de abscesos, mientras que los drenajes y biopsias son útiles para el diagnóstico etiológico final.<sup>7,8</sup>

Existe un desconocimiento respecto a la incidencia, las características de la población pediátrica afectada y los microorganismos causales de adenitis en nuestro medio, debido probablemente al subregistro y a la ausencia de publicaciones referentes a este tema, lo cual hace difícil una comprensión de las características de la enfermedad e impide la adecuada prescripción empírica de los antibióticos. El objetivo de este artículo es identificar las características clínicas, microbiológicas e histopatológicas, asociadas con cuadros de adenitis cervical en pacientes de 0-18 años, atendidos en un hospital pediátrico de cuarto nivel.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo. Previa autorización por

parte del Comité de Ética de la Fundación Hospital de la Misericordia, se realizó la búsqueda y revisión de los datos en las historias clínicas electrónicas de pacientes entre cero y 18 años con diagnóstico de adenitis cervical, atendidos en los servicios de urgencias, hospitalización y consulta externa de la institución, entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018.

Se obtuvo un total de 1,773 historias clínicas de pacientes con adenitis cervical, de las cuales fueron incluidas en el estudio 447 historias que contaron con datos completos. Debido a la falta de estudios que describan de forma clara la prevalencia de adenitis cervical en pediatría, se realizaron los cálculos de muestra en el programa EPIDAT versión 4.1, teniendo en cuenta los siguientes parámetros: prevalencia conocida 50% (la máxima esperada para un estudio transversal en el cual no es clara la prevalencia teórica), confianza de 95% y precisión de 4%, dando como resultado una muestra necesaria de 257 participantes, esta muestra representa la mínima cantidad de casos necesarios para llevar a cabo la investigación.

La base de datos se registró en Excel versión 2013 y se analizó en el programa estadístico SPSS versión 21. Para las variables cualitativas se determinaron frecuencias absolutas y relativas y en el caso de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión o medidas de posición (empleando media y desviación estándar cuando la variable numérica sigue la distribución normal o mediana, rango intercuartílico y percentiles en el caso contrario).

## RESULTADOS

De los 447 casos analizados en esta cohorte, el sexo más frecuente fue el masculino con 53.7%, la mediana de edad fue de cuatro años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor local en 76.7%, induración de la lesión en 61.7% y fiebre en 56.8%. Por el contrario, signos como el eritema, la adherencia a planos profundos, la pérdida de peso y la supuración crónica, estuvieron presentes sólo en el 21.7, 12.1, 1.1 y 1.3%, respectivamente (*Tabla 1*).

Sólo se dispuso del reporte de hemograma en 69.5% de los casos. En el estudio predominó la presencia de leucocitosis con media de 13,930 células/mm<sup>3</sup>, los valores de hemoglobina y plaquetas se mantuvieron en la mediana de la normalidad (*Tabla 2*).

**Tabla 1: Manifestaciones clínicas de los pacientes con adenitis cervical atendidos en Fundación HOMI en los años 2013-2018 (N = 447).**

Características clínicas	Resultados, n (%)
Locales	
Localización	
Cervical	443 (99.1)
Supraclavicular	4 (0.9)
Tamaño	Mediana: 2 cm 1-5 cm Moda: 2 cm
Tiempo de evolución	Mediana: 3 días 1-150 días Moda: 1 día
Dolor	343 (76.7)
Induración	276 (61.7)
Eritema	97 (21.7)
Adherencia a planos profundos	54 (12.1)
Supuración	6 (1.3)
Sistémicas	
Fiebre	254 (56.8)
Duración de la fiebre	Mediana: 1 día 0-20 días Moda: 1 día
Pérdida de peso	5 (1.1)

La mayoría de pacientes (86.8%) no contaba con pruebas serológicas en búsqueda de etiología de la adenitis. Aquéllos que contaban con el examen mostraron altas tasas de seroprevalencia (IgG positiva) para CMV (67.7%) y para EBV (63.7%). Los resultados de las serologías encontradas se muestran en la *Tabla 3*. La prueba de tuberculina fue solicitada en 0.7%, siendo negativa en los tres casos en que se realizó.

Respecto a estudios de imagen, se realizó radiografía de tórax en 14%, siendo normal en 62 de los 63 pacientes. Se realizó ecografía abdominal en 12.3% (n = 55), en la mayoría de los casos fue normal (80% [n = 44]); sin embargo, 2% de los pacientes (n = 9) presentó esplenomegalia.

Se realizó drenaje quirúrgico en 9.6% de los pacientes, el germen aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus* en 4%, 4.4% (n = 20) de los pacientes fue sometido a biopsia de ganglio, encontrando como hallazgos histológicos más frecuentes hiperplasia folicular reactiva (ocho pacientes), cambios inflamatorios (cinco pacientes) y granulomatosis crónica con necrosis (cinco pacientes). Se realizó inmunohistoquímica en seis pacientes, encontrando como hallazgo más frecuente cambios compatibles con infección por *Barto-*

*nella henselae*; la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para micobacterias fue solicitada sólo en 2% de los casos, sin resultados positivos (*Tabla 4*).

De acuerdo con los reportes de cultivo, inmunohistoquímica y PCR para micobacterias según el número de muestras realizadas, *Staphylococcus aureus* fue la bacteria más frecuentemente aislada en cultivo con 41.8%, *Bartonella henselae* fue la más común por hallazgos de inmunohistoquímica con 16.6%, en la muestra analizada no se presentó ningún caso de PCR positiva para micobacterias (*Tabla 5*). Respecto a los patrones de sensibilidad de los dos microorganismos aislados en cultivo, 68.4% de *S. aureus* aislado fue sensible a oxacilina, el único aislamiento de *S. pyogenes* mostró sensibilidad a penicilina. Se administró tratamiento antibiótico en 79.6% de los casos, la cefalexina fue el antibiótico prescrito con mayor frecuencia en 35.8%, seguido por clindamicina en 24.6%, el tiempo de duración de tratamiento tuvo una mediana de siete días.

## DISCUSIÓN

La población más afectada dentro del estudio fueron los preescolares, con una mediana de cuatro años, datos que concuerdan con los trabajos de Gosche<sup>1</sup> y Leung,<sup>9,10</sup> quienes describen este grupo etario como el más comprometido por adenitis de origen bacteriano. Dentro de los hallazgos más comunes de adenitis se encontraron: la fiebre en 56% de la población estudiada con duración media de un día, aumento de tamaño con una mediana de 2 cm, induración en 61.7% y dolor en 70%; mientras que el eritema y la supuración aparecen en menos de la mitad de la muestra, con 21.7 y 1.3%, respectivamente. Otros hallazgos asociados a malignidad como la adherencia a planos profundos (12%) y

**Tabla 2: Hallazgos en hemograma de pacientes pediátricos con adenitis cervical (N = 311).**

Hallazgos en hemograma	Resultados Media (RIQ)
Leucocitos (células/mm <sup>3</sup> )	13,930 (2,670-38,300)
Neutrófilos (células/mm <sup>3</sup> )	7,480 (210-34,090)
Linfocitos (células/mm <sup>3</sup> )	4,280 (690-20,560)
Hemoglobina (g/dL)	12.8 (7.6-18.3)
Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> )	435,000 (23,000-1'207,000)

RIQ = rango intercuartil.

**Tabla 3: Resultados de las serologías de pacientes con adenitis cervical según cantidad de serologías realizadas.**

Serología solicitada	Cantidad de serologías realizadas	Serologías			Zona gris n (%)
		Positivas n (%)	Negativas n (%)		
<i>Toxoplasma</i>					
IgM	54	0 (0)	54 (100)		0 (0)
IgG	44	4 (9)	40 (91)		0 (0)
<i>Bartonella henselae</i>					
IgM	5	1 (20)	4 (80)		0 (0)
IgG	5	3 (60)	2 (40)		0 (0)
<i>Citomegalovirus</i>					
IgM	68	12 (17.6)	52 (79.4)		4 (3)
IgG	59	40 (67.7)	19 (32.3)		0 (0)
<i>Epstein Barr</i>					
IgM	66	3 (4.5)	61 (92.4)		2 (3.1)
IgG	58	37 (63.7)	21 (36.3)		0 (0)
VIH anticuerpos	14	2 (14.3)	12 (85.7)		0 (0)

IgM = inmunoglobulina M; IgG = inmunoglobulina G; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana.

pérdida de peso (1.1%) fueron infrecuentes en la población estudiada.

La etiología del cuadro fue evaluada a partir de pruebas serológicas para los microorganismos descritos con mayor frecuencia en la literatura como agentes causales de adenitis; sin embargo, las historias clínicas revelaron un porcentaje muy alto de pacientes sin pruebas serológicas (86.8%), por lo cual en ocasiones no se logró establecer un diagnóstico etiológico. Se encontró infección aguda por citomegalovirus en 2.7% (n = 12), Epstein Barr en 0.7% (n = 3) y VIH en 0.2% (n = 2), datos que en orden de frecuencia son similares a los descritos en los trabajos de Leung.<sup>9,10</sup> Otros microorganismos reportados con menor frecuencia en la literatura tuvieron porcentajes igualmente bajos en el presente estudio, tales como *Bartonella henselae* en 0.7% (n = 3) y *Toxoplasma* sin evidencia de casos.

De la muestra total, 9.6% (n = 43) fue llevado a drenaje quirúrgico, de éstos 41% (n = 18) tuvieron aislamiento en cultivo de *S. aureus* y 2% (n = 1) de *S. pyogenes*, sin otros aislamientos considerados como patógenos (los dos gérmenes adicionales fueron considerados contaminantes); estos dos microorganismos están ampliamente referenciados como las etiologías bacterianas más comunes.<sup>1,5,9,10</sup> La etiología bacteriana se describe de forma más frecuente en países de primer mundo, tal como lo reporta Inman.<sup>3</sup>

No se evidenciaron cambios significativos en los conteos celulares del hemograma. La radiografía de tórax fue realizada en 14%, siendo normal en 62 de 63 casos, con un único paciente con hallazgo de adenopatías intratorácicas, hallazgos que no se pueden comparar por ausencia de información en la literatura. La prueba de tuberculina fue solicitada en 0.7%, siendo negativa en los tres casos en que se solicitó. La ecografía abdominal se realizó en 12.3% (n = 55), en la mayoría de los casos fue normal (80% [n = 44]); sin embargo, 2% de los pacientes (n = 9) presentó esplenomegalia. Nuevamente tenemos limitación en la comparación de datos por no existir estudios que caractericen estos hallazgos en pacientes con adenitis cervicales, aunque existen datos en pacientes con adenomegalias cervicales que presentan patologías con compromiso sistémico como las oncológicas.<sup>7</sup>

Cuatro punto cuatro por ciento (n = 20) fue llevado a biopsia, encontrando como hallazgos más frecuentes la hiperplasia folicular reactiva en 38% (n = 8), cambios reactivos en 25% (n = 5) y granulomatosis crónica con necrosis en 25% (n = 5) de las muestras. Sólo una muestra demostró presencia de necrosis caseificante, hallazgo patognomónico de tuberculosis. Se encontraron estudios de inmunohistoquímica en 29.5% (n = 6) de las biopsias analizadas (1.3% del total de pacientes) con hallazgo de hongos no tipificables en 4.5% (n = 1), micobacterias en 9% (n = 2) y 15.4% (n = 3) fueron positivas para *B. henselae*,

datos que no son comparables, ya que las caracterizaciones que se encuentran en la literatura se han hecho sobre adenomegalías no necesariamente asociadas a signos de adenitis.

Se administró tratamiento antibiótico en 79.6% (n = 356), la cefalexina fue el antibiótico prescrito con mayor frecuencia en 38.5% (n = 160), seguido por clindamicina en 24.6% (n = 110) y ampicilina sulbactam en 1.3% (n = 6), con una duración media de tratamiento de siete días, lo que coincide con la

información aportada por Rajasekaran<sup>5</sup> respecto a los tratamientos antibióticos de primera línea para adenitis bacterianas; sin embargo, no se encontró información sobre la duración usual de estos tratamientos diferente a las recomendaciones de Gosche que sugiere siete días totales.<sup>1</sup>

Cabe anotar que durante la revisión de las historias clínicas, se encontró una ausencia significativa de datos del examen físico y de estudios adicionales que permitieran concluir una etiología específica de la adenitis cervical, al tratarse de un estudio de tipo retrospectivo, ésta fue una limitación importante para el análisis de los resultados y debe ser tenida en cuenta en el momento de extraer los mismos a otro tipo de poblaciones.

Además, la realización de un estudio prospectivo planteaba limitaciones metodológicas importantes debido al desconocimiento de la prevalencia de adenitis cervical en nuestro medio, es por esto que se decidió realizar el estudio de manera retrospectiva, sabiendo de antemano que los datos que encontraríamos plantearían un segundo reto, por la limitante del registro incompleto de los datos en la historia clínica.

## CONCLUSIONES

En el análisis de los datos fue evidente un subregistro de las características clínicas en la historia médica de atención inicial, con un número importante de pacientes sin estudios de primera línea para abordaje etiológico de las adenitis.

Es importante reconocer que las características de la adenitis cervical no necesariamente se tienen que presentar completas y que el cuadro clínico encon-

**Tabla 4: Resultados de cultivos, biopsia, inmunohistoquímica y PCR para micobacterias en pacientes pediátricos con adenitis cervical (N = 447).**

Variable	Resultado, n (%)
Cultivo del drenaje quirúrgico (N = 43)	<i>S. aureus</i> : 18 (4.0) <i>S. pyogenes</i> : 1 (0.2) <i>Enterococcus durans</i> : 1 (0.2) <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> : 1 (0.2) Negativo: 22 (4.9)
Histopatología (N = 20)	Hiperplasia folicular reactiva: 8 (1.8) Cambios inflamatorios: 5 (1.1) Granulomatosis crónica con necrosis: 5 (1.1) Necrosis caseificante: 1 (0.2) Pilomatricoma: 1 (0.2)
Hallazgo en inmunohistoquímica (N = 6)	Bacterias: 0 (0) Hongos: 1 (0.2) Micobacterias: 2 (0.4) Toxoplasmosis: 0 (0) <i>Bartonella henselae</i> : 3 (0.7)
PCR para micobacterias (N = 8)	Positivo: 0 (0) Negativo: 8 (2.0)

**Tabla 5: Reporte de cultivo, inmunohistoquímica y PCR para micobacterias según número de muestras realizadas en pacientes pediátricos con adenitis cervical.**

Germen	Cultivo (N = 43) n (%)	Inmunohistoquímica (N = 6) n (%)	PCR para micobacterias (N = 9) n (%)
SAMS	13 (30.2)	1 (16.6)	–
SAMR	5 (11.6)	0 (0)	–
<i>S. pyogenes</i> (patrón usual)	1 (2.3)	3 (50.0)	–
<i>Bartonella henselae</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Micobacterias	0 (0)	0 (0)	–
Otros	2 (4.3)	0 (0)	–
Negativo	22 (51.2)	2 (33.3)	9 (100)

PCR = reacción en cadena de polimerasa; SAMS = *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; SAMR = *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

trado en nuestro estudio corresponde a un síndrome febril agudo de corta duración y con hallazgos locales como su principal marcador, especialmente el aumento de tamaño, la induración y el dolor.

La supuración fue un hallazgo poco frecuente, lo que guarda relación con las etiologías posibles, siendo los virus el grupo más grande, como en la mayoría de las patologías infecciosas de la edad pediátrica. En aquellos casos con progresión a enfermedad supurativa, los agentes etiológicos concuerdan con los descritos en la literatura mundial, siendo *S. aureus* el germen más frecuente, seguido por *S. pyogenes*.

De los 18 aislamientos de *S. aureus* en cultivo obtenido a partir de drenaje quirúrgico de la adenitis, 68.4% fueron sensibles a oxacilina, por lo que, sin ser el objetivo del estudio, se aconseja como primera línea de tratamiento antibiótico para pacientes pediátricos con adenitis cervical el uso de cefalexina u oxacilina según corresponda la vía de administración, con cobertura para *S. aureus* meticilino sensible y *S. pyogenes*, al ser éstos los dos agentes etiológicos más frecuentes tanto en el presente estudio como en la literatura.

Esperábamos encontrar un mayor número de casos con diagnóstico de infección por micobacterias, dada la prevalencia intermedia de enfermedad tuberculosa en nuestro país (17.7 casos/100,000 habitantes);<sup>11</sup> sin embargo, los resultados mostraron un número muy bajo de estos aislamientos, que puede estar relacionado con la búsqueda de patología de localización cervical como manifestación única.

Debe tenerse en cuenta que la biopsia de ganglio es un estudio invasivo con indicaciones específicas, por esta misma razón, en el presente estudio la frecuencia de biopsia y estudios de inmunohistoquímica fue muy baja, con menos de 5% de los pacientes, lo que limita la búsqueda de otros gérmenes frecuentes en la literatura como la *Bartonella* sp. o *Toxoplasma* sp., que podrían llevar a cambios terapéuticos dentro del manejo.

Desde los hallazgos patentes en el análisis del presente estudio, se desaconseja el uso de terapia antibiótica empírica para el tratamiento de la adenitis cervical no supurativa, ya que la mayoría de los cuadros son de etiología viral o se autolimitan y, de ser necesario su uso por hallazgos clínicos que sugieran infección bacteriana o por no existir una auto-

rresolución del cuadro, se recomienda la búsqueda de aislamiento microbiológico para reducir tiempos de tratamiento antibiótico y lograr una terapéutica dirigida al germen aislado, buscando también disminuir la presión de selección sobre los antibióticos y el creciente problema de resistencia bacteriana.

## AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Hospital de la Misericordia por el acceso a los datos para la realización del trabajo.

## REFERENCIAS

1. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006; 15 (2): 99-106.
2. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children-Incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71 (1): 51-56.
3. Inman JC, Rowe M, Ghostine M, Fleck T. Pediatric neck abscesses-Changing organisms and empiric therapies. *Laryngoscope.* 2008; 118 (12): 2111-2114.
4. Barton LL. Principles and practice of pediatric infectious diseases. *JAMA.* 2003; 289 (22): 3016-3017.
5. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin N Am.* 2013; 60: 923-936.
6. Weinstock MS, Patel NA, Smith LP. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatr Rev [Internet].* 2018; 39 (9): 433-443. Available in: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/39/9/433>
7. Kelly CS, Kelly J. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am [Internet].* 1998; 45 (4): 875-888. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9728192>
8. Nolder AR. Paediatric cervical lymphadenopathy: When to biopsy? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 21 (6): 567-570.
9. Leung AKC, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis, and management. *Curr Infect Dis Rep.* 2009; 11 (3): 183-189.
10. Leung AK, Robson WLM. Childhood cervical lymphadenopathy. *J Pediatr Heal Care [Internet].* 2004; 18 (1): 3-7. Available in: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891524503002128>
11. Instituto Nacional De Salud. Boletín Epidemiológico. Una mirada hacia el comportamiento de la tuberculosis en Colombia, 2018 Semana epidemiológicas 1-36.

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

*Correspondencia:*  
**Sebastián Medina-Rivera**  
E-mail: scmedinar@unal.edu.co

## Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura

*Rothia mucilaginosa* bacteremia in immunocompromised children: case report and review of the literature

José Iván Castillo Bejarano,\* Samantha Pérez Cavazos,\* Daniela Cisneros Saldaña,\* Erika Aidé Larragoity González,\* Fernando Espinosa Villaseñor,\* María Mayela Rodríguez Saldívar,\* Eduardo Romo Leija,\* Gilberto De la Peña Aguilar,\* Denisse Natalie Vaquera Aparicio,\* Abiel Homero Mascareñas de los Santos\*

\* División de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

### RESUMEN

*Rothia mucilaginosa*, previamente conocido como *Stomatococcus mucilaginosus*, es un cocobacilo Gram-positivo que forma parte de la microbiota de cavidad oral y vías respiratorias superiores. Las infecciones por este microorganismo son infrecuentes, presentándose principalmente en niños inmunocomprometidos. Actualmente es reconocido como un patógeno oportunista, y emergente en niños con fibrosis quística. En el presente trabajo describimos dos casos de pacientes pediátricos oncológicos con bacteriemias primarias por *R. mucilaginosa*; además, se realizó una revisión de la literatura de bacteriemias por *R. mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos.

**Palabras clave:** Bacteriemia, inmunocompromiso, leucemia linfoblástica aguda, *Rothia spp*, *Rothia mucilaginosa*.

### INTRODUCCIÓN

*Rothia mucilaginosa* es una bacteria Gram-positiva, cocobacilo ovoide, encapsulada, no formadora de esporas, no móvil, que se puede agrupar en pares, tríadas, tétradas o racimos; además, se considera aerobia o anaerobia facultativo. Previamente denominada *Stomatococcus mucilaginosus* o *Micrococcus*

### ABSTRACT

*Rothia mucilaginosa*, previously known as *Stomatococcus mucilaginosus*, is a Gram-positive coccobacillus that is part of the microbiota of the oral cavity, and upper respiratory tract. Infections with this microorganism are infrequent, occurring mainly in immunocompromised children. It is currently recognized as an opportunistic pathogen and emerging in children with cystic fibrosis. In the present work, we describe two cases of pediatric oncology patients with primary *R. mucilaginosa* bacteremia, and a literature review of *R. mucilaginosa* bacteremia in immunocompromised children.

**Keywords:** Bacteremia, immunocompromised, acute lymphoblastic leukemia, *Rothia spp*, *Rothia mucilaginosa*.

*mucilaginosus*, se reclasifica al género *Rothia spp*. en el año 2000, con base en su asociación filogenética específica con *Rothia dentocariosa*.<sup>1-11</sup> El género *Rothia* se encuentra dentro de la familia *Micrococcaceae* e incluye siete especies: *R. dentocariosa*, *R. mucilaginosa*, *R. aeria*, *R. nasimurium*, *R. amarae*, *R. endophytica* y *R. terrae*, de las cuales, las primeras tres forman parte de la microbiota de boca y tracto

**Citar como:** Castillo BJL, Pérez CS, Cisneros SD, Larragoity GEA, Espinosa VF, Rodríguez SMM et al. Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 193-202. <https://dx.doi.org/10.35366/102970>

Recibido: 12-10-2021. Aceptado: 15-10-2021.



respiratorio superior, y se han descrito como agentes etiológicos de enfermedad periodontal y caries en personas inmunocompetentes, así como causa de enfermedad invasiva en contexto de inmunocompromiso.<sup>1,2,4,8,11-14</sup>

La primera infección reportada por *R. mucilaginosa* fue en 1978, y se trató de una endocarditis infecciosa tras un procedimiento de cateterización cardiaca, y desde entonces se han identificado infecciones invasivas predominantemente en personas inmunocomprometidas.<sup>7,15,16</sup> En este trabajo describimos las características clínicas y desenlace de dos casos de bacteriemia primaria por *R. mucilaginosa* en niños de un centro hospitalario de tercer nivel en México; además, se realiza revisión de la literatura de casos reportados en niños inmunocomprometidos.

## CASOS CLÍNICOS

**Caso clínico 1:** femenina de cinco años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B en fase de inducción y esquema antibiótico profiláctico con ciprofloxacino y trimetoprim con sulfametoxazol. Recibió su última quimioterapia (QT) 24 horas previas a su ingreso con vincristina y pegaspargasa. Acudió a nuestra institución por fiebre de 38 °C sin otro síntoma acompañante. A la exploración física presenta mucositis oral grado I de la OMS (Organización Mundial de la Salud), sin evidencia de foco infeccioso. Se inició protocolo institucional de fiebre y neutropenia con toma de laboratorios y cultivos, en donde se documentó neutropenia profunda con recuento absoluto de neutrófilos 0 células/mm<sup>3</sup>. Se inició manejo empírico con meropenem (60 mg/kg/día) intravenoso. A las 24 horas persistía febril y se reportó crecimiento de cocos Gram-positivos de dos hemocultivos periféricos, por lo que se agregó vancomicina (60 mg/kg/día). A las 72 horas se identificó *R. mucilaginosa* mediante espectrofotometría de masas con tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) sensible a vancomicina y linezolid, intermedio a eritromicina, y resistente a clindamicina, levofloxacino, oxacilina, trimetoprim con sulfametoxazol y penicilina. La paciente presentó evolución favorable, con resolución de la fiebre, remisión de neutropenia severa, negativización de cultivos, luego de completar siete días de meropenem y 12 días de vancomicina intravenosa, se egresó sin presentarse complicaciones con seguimiento ambulatorio de cuatro meses.

**Caso clínico 2:** masculino de dos años con hepatoblastoma epitelial PRETEXT (*pre-treatment extent*) 3 estadio III, diagnosticado al año, con resección tumoral y QT adyuvante. Recibió doxorrbucina y cisplatino nueve días previos a su ingreso. Acudió a urgencias por presentar síndrome purpúrico-anémico, y un pico febril de 38.5 °C. A la exploración física con mucositis oral grado I de la OMS. Se inició protocolo de neutropenia febril con toma de cultivos de sangre, orina y administración de imipenem-cilastatina (60 mg/kg/día). Se reportó crecimiento de cocos Gram-positivos a las 14 y 15 horas de dos hemocultivos periféricos, por lo que se agregó vancomicina (60 mg/kg/día) al manejo. Despues se identificó *R. mucilaginosa* por MALDI-TOF MS, sensible a eritromicina, meticilina, levofloxacino, ciprofloxacino, intermedio a clindamicina; resistente a penicilina y ampicilina. Luego de dos días de vancomicina, el paciente persiste febril, por lo que se suspendió el carbapenémico y se agregó levofloxacino (IV, 20 mg/kg/día); además, se solicitaron nuevos hemocultivos, que evidenciaron la persistencia de *R. mucilaginosa*. A las 72 horas del inicio del levofloxacino cedió la fiebre, y se egresó el paciente tras cumplir esquema con siete días vancomicina y 10 de levofloxacino, con buena evolución clínica, resolución de neutropenia, y negativización de hemocultivos luego de 48 horas de inicio de levofloxacino.

## DISCUSIÓN

El género *Rothia* se considera por el Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI, por sus siglas en inglés) como un microorganismo fastidioso y de aislamiento infrecuente.<sup>4,17</sup> Crece de forma adecuada en agar sangre, en aerobiosis o en ambiente enriquecido con CO<sub>2</sub>, y no reporta crecimientos en medios con NaCl ≥ 5%. Las colonias se visualizan convexas, blanquecinas, mucoideas, con γ-hemólisis, a partir de las 24 horas de incubación. La identificación mediante pruebas bioquímicas arroja un microorganismo catalasa variable, oxidasa negativo, con hidrolisis de esculetina.<sup>3,7,9,10,15,17,18</sup>

Para la realización de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos se debe cultivar en agar líquido de ajuste catiónico Mueller Hinton suplementado con sangre lisada de caballo a temperatura ambiente, en el cual se puede observar el crecimiento de colonias en un rango de 20 a 24 horas. Los medicamentos que se sugieren probar de

primera instancia para corroborar susceptibilidad son penicilina y vancomicina.<sup>17</sup>

El espectro de síndromes clínicos causados por *R. mucilaginosa* en pacientes inmunocomprometidos incluye endocarditis, meningitis, neumonía, bacteriemia, periodontitis, osteomielitis, artritis séptica, infección de piel y tejidos blandos, infección de dispositivos protésicos y endoftalmitis.<sup>1,3,10,13</sup> Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones invasivas por este microorganismo son la presencia de enfermedades hematooncológicas, neutropenia severa, neutropenia prolongada, uso de dispositivos intravasculares, sondas a permanencia, dispositivos protésicos, mucositis y esteroides a altas dosis.<sup>3,5,11,13</sup>

Se realizó la búsqueda de la literatura en las bases de datos Medline (*US National Library of Medicine [NLM]*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Latin American and Caribbean Literature in Health Science*), Scopus (Elsevier, Amsterdam, Netherland), Excerpta Medica Database (Embase [Elsevier, Amsterdam, Netherlands]) y *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL [EBSCO, Ipswich, Massachusetts]), Europe PMC (*European Bioinformatics Institute*), Web of Science (Clarivate Analytics, Philadelphia, Pennsylvania) y Google Scholar (Google, Palo Alto, California). La estrategia de búsqueda se desarrolló con el uso de palabras clave «*Rothia spp*», «bacteremia», «*Rothia mucilaginosa*», «*Stomatococcus mucilaginosus*», «*immunocompromised*», «*pediatric patient*», «*children*», «*cancer*», «*malignancy*» y «*leukemia*». Ver estrategia de búsqueda en el *Anexo 1*. La búsqueda incluyó los estudios publicados a partir del 1 de enero de 1990 a la fecha.

En esta revisión se incluyeron los estudios en inglés y español que cumplieron con los siguientes criterios: 1) estudios observacionales publicados entre enero de 1990 a mayo de 2021; 2) estudios observacionales bacteriemia confirmada por *R. mucilaginosa* en niños con inmunodeficiencias primarias o secundarias. Se incluyeron reportes de caso, series de caso, cartas al editor, que documentaran bacteriemia por *R. mucilaginosa* en niños, con o sin complicaciones infecciosas, como meningitis, infecciones de piel y tejidos blandos, infección asociada a catéter venoso central, endocarditis, neumonía, sepsis y choque séptico. Se consideró como niños aquéllos con edad entre cero a 18 años. Se analizaron las referencias de las publicaciones con la finalidad de identificar casos adicionales o repetidos.

Se excluyeron del análisis aquellos reportes que sólo incluyeran casos de adultos, niños inmunocompetentes, o niños inmunocomprometidos con datos individuales incompletos, o casos con infección por *R. mucilaginosa* sin bacteriemia identificada.

Se encontraron 306 artículos, de los cuales 15 cumplieron los criterios de inclusión (*Figura 1*). En total se identificaron 29 casos de bacteriemia por *R. mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos, y se analizaron en conjunto con los dos casos reportados en este trabajo (*Tabla 1*). La media de edad fue 7.2 años (rango de cero a 17 años), con predominio de sexo masculino con 22 casos (71%). Del total, 21 niños (67%) padecían algún tipo de malignidad hematológica y siete niños (23%) tumores sólidos malignos (*Tabla 2*). Hasta la fecha, esta revisión reúne el mayor número de bacteriemias por *R. mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos (n = 31), previamente Chavan y colaboradores reportaron una serie de 36 casos de infección, de los cuales 32 eran niños, y sólo 26 eran bacteriemias.<sup>9</sup>

En 19 pacientes (61%) se reportó la administración de un tratamiento que condiciona a inmunosupresión, de los cuales 18 (58%) se encontraban bajo tratamiento antineoplásico, tres con esteroide (10%) y dos con radioterapia (6%).

Otros factores de riesgo analizados identificaron la presencia de neutropenia como factor más frecuente, similar a otros reportes en los cuales se documenta neutropenia en 85 a 100% de los casos de infecciones por *Rothia spp*.<sup>5,15</sup> En nuestro análisis se reportó una alta incidencia de neutropenia severa (n = 21 [68%]), de los cuales 11 (35%) tenían neutropenia profunda, y sólo 6% de los casos (n = 2) presentaron conteo absoluto de neutrófilos dentro de la normalidad. En ocho casos (26%) no se especificó el recuento de neutrófilos absoluto. En cambio, la presencia de mucositis, la cual se considera un portal de entrada para bacteriemia, se encontró en menos de 29% de los niños (n = 9; 29%), mientras que series de casos menores con infecciones por *Rothia spp*, como la reportada por Henwick y Wang se documentó en cerca de 50%.<sup>5,15</sup>

La presencia de dispositivos intravasculares centrales también se presentó en 68% de los casos, lo cual coincide con la importancia de estos dispositivos como factor de riesgo, ya que en otros casos se reporta hasta 81% el uso de catéteres intravasculares.<sup>15</sup> Ramos y colaboradores reportaron cinco pacientes con bacteriemia, de los cuales cuatro eran usuarios de catéteres protésicos, como venoso,

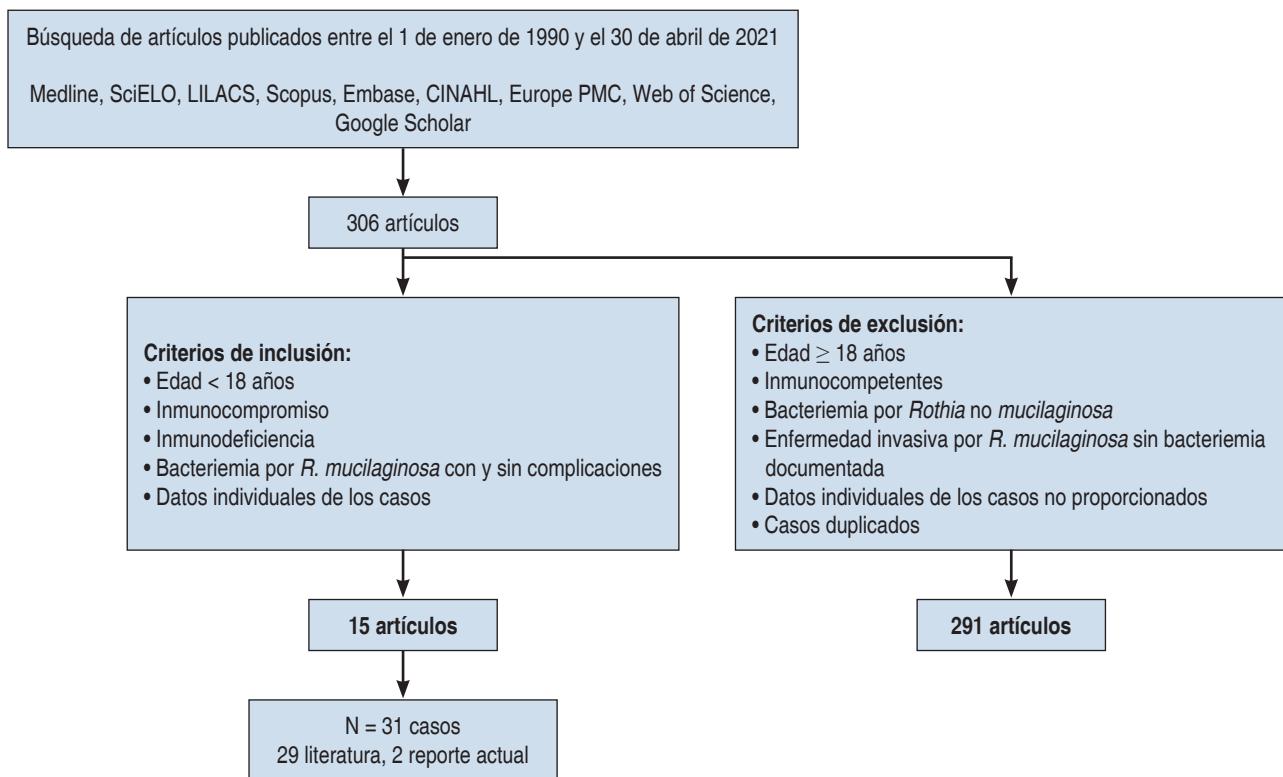


Figura 1: Flujograma de estrategia de búsqueda.

urinario o biliar. Debido a que la bacteria posee la capacidad de formación de biopelículas en dispositivos, se facilita la adhesión de microorganismos en el dispositivo y dificulta la penetración del antibiótico en este elemento, y pudiera provocar manifestaciones sistémicas como émbolos sépticos. De tal forma que la presencia de los dispositivos representa un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia por *R. mucilaginosa*, fallas terapéuticas en ausencia de la remoción del dispositivo.<sup>14,19,20</sup>

En 19 niños (61%) se documentaron 30 eventos de complicaciones relacionadas con bacteriemia por *R. mucilaginosa*, siendo neumonía la más prevalente ( $n = 9$ ; 29%), seguido de infección asociada a catéter ( $n = 5$ ; 16%), meningitis ( $n = 5$ ; 16%) y choque séptico ( $n = 5$ ; 16%). En series de casos de niños con bacteriemia por *R. mucilaginosa* se han reportado complicaciones como meningitis, neumonía e insuficiencia respiratoria, hasta en un 45% de los casos.<sup>9,11</sup> Chavan y colaboradores, en su serie de 11 casos describe en cuatro pacientes (36%) el desarrollo de complicaciones en sistema nervioso central, a pesar del tratamiento de erradica-

ción previo.<sup>9</sup> En otros estudios de meningitis por *R. mucilaginosa*, se logró identificar bacteriemia hasta en 62% de los casos.<sup>21</sup> En series como la reportada por Henwick y colaboradores, se documentó presencia de complicaciones en ocho de nueve pacientes, como fiebre persistente, neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pediátrica, choque séptico, ectima gangrenoso, meningitis y celulitis.<sup>15</sup> Los reportes previos sugieren la búsqueda intencionada de complicaciones como choque, neumonía y meningitis, en todos los casos con bacteriemia por *R. mucilaginosa*.

Debido a la escasez de casos documentados de bacteriemia por *R. mucilaginosa*, no se ha establecido el tratamiento de primera línea.<sup>9,17</sup> Tampoco se han establecido pautas de duración de tratamiento, y autores como Bayhan y colaboradores, recomiendan esquemas de entre siete y 21 días, basado en la respuesta clínica y la presencia de comorbilidades.<sup>9,13,19</sup>

En cuanto al tratamiento administrado, se empleó vancomicina en 97% de los casos; sin embargo, no se logró establecer en todos los casos si se administró

**Tabla 1: Resumen de los factores de riesgo, tratamiento y desenlace de bacteriemias por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos.**

Año y lugar de publicación	Edad/género	Enfermedad de base	Estado de inmunocompromiso	Complicaciones	Neutrófils totales/mm <sup>3</sup>	Mucositis	Portador de CVC	Tratamiento empírico	Días de antibiótico	Desenlace/ respuesta al tratamiento
1990/EUA <sup>22</sup>	Sin datos/M	LLA recidá	QT mantenimiento	No	NE	No	Sí	Vancomicina, ceftazidima y tobramicina	14	Vivo
1991/EUA <sup>23</sup>	13/F	Sarcoma osteogénico	QT cisplatino y doxorubicina	Infeción asociada con CVC	0	No	Sí	Vancomicina y ceftazidima, cambió a cefazolina	21 total (4 y 17)	Viva
1991/EUA <sup>23</sup>	2.5/M	Tumor del seno endodérmico	NE	Neumonía 600 WBC	NE	NE	Sí	Vancomicina y ceftazidima	11	Vivo
	4/M	Leucemia no específica <sup>a</sup>	NE	No	4,800 WBC	NE	Sí	Vancomicina	21	Vivo
	9/M	Neuroblastoma	NE	Infeción asociada a CVC	< 500	NE	Sí	Vancomicina	14	Vivo
1992/EUA <sup>24</sup>	0/M	Prematurez extrema (28 SDG), RPM	Dexametasona	Meningitis	NE	No	Sí	Vancomicina y gentamicina	24	Vivo
1992/Francia <sup>25</sup>	11/M	LLA y post-TCHP	QT etopósido, citarabina, ciclofosfamida, immunoglobulina antitumocítica	Meningitis	NE	No	Sí	Piperacilina y amikacina, vancomicina; posteriormente se cambia a fosfomicina, ceftriaxona, gentamicina, tiamfenicol	NE	Muerto <sup>b</sup>
	7/F	Neuroblastoma	NE	Infeción asociada a CVC	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	10/M	LMA remisión	NE	Neumonía Choque séptico	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	1.8/F	LMA y síndrome de Down	NE	No	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	16/M	LLA-T recidá <sup>c</sup>	QT reinducción	Neumonía Choque séptico	0	NE	NE	Vancomicina y ceftazidima; cambió a clindamicina y amikacina	24	Vivo
1993/EUA <sup>15</sup>	17/F	LMA y post-TCHP alógénico	QT citarabina, ciclofosfamida, RT	Neumonía Choque séptico	18	Sí	Sí	Vancomicina y ceftazidima; se suspendió ceftazidima, se agregó ceftriaxona y se proporcionó vancomicina intratecal en dosis única	NE	Vivo
	2/F	LLA	QT inducción	Sepsis relacionada a catéter	< 500	Sí	No	Vancomicina	NE	Vivo
			Ectima gangrenoso							

Continúa la Tabla 1: Resumen de los factores de riesgo, tratamiento y desenlace de bacteriemias por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos.

Año y lugar de publicación	Edad/ género	Enfermedad de base	Estado de inmunocompromiso	Complicaciones	Neutrófilos totales/mm <sup>3</sup>	Mucositis	Portador de CVC	Tratamiento empírico	Días de antibiótico	Desenlace/ respuesta al tratamiento
8/M 1993/USA <sup>28</sup>	8/M LMA remisión	NE	No	< 500	Sí	Sí	Vancomicina	NE	Vivo	
3/M 4/F	3/M LMA remisión 4/F Rabdomiosarcoma en remisión	NE NE	Choque séptico No	< 500 No	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo	
10/M 1994/Suecia <sup>26</sup>	10/M LLA células pre-B en recidiva	QT reintroducción	Infeción de vías urinarias con urocultivo + <i>R. mucilaginosa</i>	NE 900 WBC	NE	No	Vancomicina y cefazidima	1	Muerto/ diagnóstico post mortem	
10/M 1997/EUA <sup>12</sup>	10/M Adrenoleucodistrofia + TCHP <sup>a</sup>	QT busulfán y ciclofosfamida Profilaxis: ciclosporina, metotrexate	Neumonía	Neutropenia NE	Sí	NE	Imipenem-cilastatina y vancomicina, y anfotericina B liposomal	NE	NE	
5/M 1998/España <sup>8</sup>	5/M LLA	NE	Meningitis <i>R. mucilaginosa</i> 6 semanas después de bacteriemia	Neutropenia valor NE	No	Sí	Vancomicina, cefazidima <sup>a</sup>	7, 17	Vivo	
16/M 2007/Italia <sup>27</sup>	16/M LLA recidiva	Reintroducción: prednisona, citarabina, mitoxantrona, etopósido	No	NE	Sí	Sí	Amikacina, imipenem, y anfotericina B, posteriormente se agrega vancomicina	21	Vivo	
3/M 2013/EUA <sup>9</sup>	3/M Síndrome de Shwachman-Diamond	NE	No	6,734 WBC	No	No	Ampicilina/sulbactam y netilmicina; posteriormente se cambia a rifampicina	5 días; rifampicina 10	Vivo	
12/M	LLA células B recidiva, post-TCHP	QT reintroducción	Neumonía Complicada Choque séptico	0	No	Sí	Vancomicina, ticarcilina-clavulanato, gentamicina	NE	Muerto	
7/F	LLA células pre-B <sup>e</sup>	QT reintroducción	Infeción asociada a CVC Meningitis	0	No	Sí	Vancomicina, cefazidima Posteriormente desarrolla meningitis por <i>R. mucilaginosa</i> y se trata con vancomicina, cefotaxima, rifampicina 21 días	3	Muerto	
								21	Vivo	

Continúa la Tabla 1: Resumen de los factores de riesgo, tratamiento y desenlace de bacteriencias por *Rothia mucilaginosa* en niños immunocomprometidos.

Año y lugar de publicación	Edad/ género	Enfermedad de base	Estado de inmunocompromiso	Complicaciones	Neutrófilos totales/mm <sup>3</sup>	Mucositis	Portador de CVC	Tratamiento empírico	Días de antibiótico	Desenlace/ respuesta al tratamiento
2016/Turquía <sup>3</sup>	4/M	LMA recaída, post-TCHP 2 ocasiones	QT hidroxurea, etopósido, prednisona	Sepsis Neumonía	0	NE	Sí	Vancomicina, ticarcilina-clavulanato, gentamicina	4	Muerto
2016/Japón <sup>10</sup>	4/M	Neuroblastoma IV, recaída a SNC, resección de glándula suprarrenal derecha, post-TCHP autólogo	QT + RT	Neumonía	No	No	No	Vancomicina, meropenem	14	Vivo
2020/Chile <sup>11</sup>	10/F	LLA síndrome de Down	QT reinducción	No	7	Sí	Sí	Vancomicina, meropenem	21	Vivo
2020/México	3/M	LLA <sup>a</sup>	QT fase de consolidación	Endocarditis	20	Sí	Sí	Vancomicina, piperacilina-tazobactam, posteriormente vancomicina y ceftriaxona	38	Vivo
2020/México	2/M	Hepatoblastoma epitelial PRETEXT 3 estadio III	QT doxorubicina, cisplatino	No	0	No	Sí	Vancomicina, meropenem, amikacina, posteriormente solo vancomicina	10	Vivo
2021/México	5/F	LLA	QT vincristina, pegaspargasa	No	0	Sí	No	Levofloxacino, vancomicina	7, 12	Vivo

CVC = catéter venoso central; F = femenino; LLA = leucemia linfoblástica aguda; LMA = leucemia mieloide aguda; M = masculino; NE = no especificado; PRETEXT = pretreatment extent of tumor; QT = quimioterapia; RPM = ruptura prematura de membranas; RT = radioterapia; SDG = sistema nervioso central; SNC = sistema nervioso central; TCHP = trasplante de células hematopoyéticas progenitoras; WBC = conteo total de leucocitos.

<sup>a</sup> Tratamiento exitoso de meningitis con vancomicina y ceftriaxona por 21 días.

<sup>b</sup> Fallece 5 meses después por complicaciones de meningitis por *R. mucilaginosa*.

<sup>c</sup> Ingreso por úlcera gasteroesofágica, posteriormente presentó deterioro hemodinámico y ventilatorio.

<sup>d</sup> Presentó bacteriemia por *Staphylococcus aureus* 5 días antes de bacteriemia por *R. mucilaginosa*, al día +16 presentó enfermedad por citomegalovirus (CMV).

<sup>e</sup> Posterior al tratamiento inicial desarrollan meningitis por *R. mucilaginosa*.

<sup>f</sup> Endocarditis con resolución tras 6 semanas de tratamiento, sin evidencia de vegetaciones al finalizar.

**Tabla 2: Resumen de casos de bacteriemia por *R. mucilaginosa* (N = 31).**

Variable	n (%)
Edad en años, media [rango]	7.2 [0-17]
Género	
Masculino	22 (71)
Femenino	9 (29)
Comorbilidad	
Leucemia aguda	21 (67)
Leucemia linfoblástica aguda	14 (45)
Leucemia mieloide aguda	6 (19)
Leucemia aguda no especificada	1 (3)
Tumor maligno sólido	7 (23)
Otro	3 (10)
Estado inmune	
Quimioterapia	18 (58)
Radioterapia	2 (6)
Esteroides	3 (10)
Cualquiera de los anteriores	19 (61)
Eventos de complicaciones	30
Pacientes con complicaciones	19 (61)
Complicaciones	
Neumonía	9 (29)
Infección asociada a CVC	5 (16)
Meningitis	5 (16)
Choque séptico	5 (16)
Sepsis	2 (6)
Ectima gangrenoso	1 (3)
Celulitis	1 (3)
Infección de vías urinarias	1 (3)
Endocarditis	1 (3)
Factores de riesgo	
Neutropenia	
Severa RAN < 500	21 (68)
Profunda RAN < 100	11 (35)
Sin neutropenia	2 (6)
No especificado	8 (26)
Mucositis	
Mucositis	9 (29)
Sin mucositis	16 (52)
No especificado	6 (19)
Portador de CVC	
Sí	21 (68)
No	7 (23)
No especificado	3 (10)
Tratamiento	
Antibiótico en días,* media [rango]	11 [10-38]
Desenlace**	
Mortalidad general	5 (17)
Mortalidad en pacientes con complicaciones (n = 19)***	4 (22)
Mortalidad en pacientes sin complicaciones (n = 12)	1 (8)

CVC = catéter venoso central; RAN = recuento absoluto de neutrófilos.

\* En pacientes que sobrevivieron con duración especificada, en 11 pacientes de 31 no se especificó la duración de tratamiento.

\*\* Porcentaje en relación con 30 casos, un caso no reportó desenlace.

\*\*\* Un paciente con complicaciones no reportó desenlace.

a manera de monoterapia o terapia combinada. El uso predominante de vancomicina concuerda con lo descrito por Wang, quien encontró que en infecciones invasivas por *Rothia spp*, 76.4% reciben tratamiento con vancomicina, con duración media de 17 días, y un rango de seis a 27 días.<sup>5</sup> El segundo grupo de fármacos utilizados con mayor frecuencia fueron las cefalosporinas de tercera generación (n = 12; 39%). No se reportó uso de trimetoprim con sulfametoxazol en ningún caso, y sólo un caso utilizó ampicilina-sulbactam. La media de duración de antibioticoterapia fue de 17.8 días (rango de 10 a 38 días). En nuestro primer caso se administró meropenem más vancomicina durante siete y 12 días respectivamente, mientras que en el segundo caso se utilizó vancomicina más levofloxacino durante siete y 10 días con evolución favorable en ambos.

Para tratamiento antimicrobiano de primera línea se debe tomar en cuenta la variabilidad en los patrones de susceptibilidad, debido a que se ha descrito resistencia frecuente a quinolonas, clindamicina, aminoglucósidos y trimetoprim con sulfametoxazol. Este microorganismo es generalmente sensible a penicilina, ampicilina, cefotaxima, imipenem-cilastatina y vancomicina, esta última con susceptibilidad cercana a 95%.<sup>2,5,7-9,11-13,15,18-20</sup> De acuerdo con los datos disponibles, se podría considerar a la vancomicina como fármaco de primera línea para el tratamiento de bacteriemias por *R. mucilaginosa*; sin embargo, se requiere mejor evidencia para emitir una recomendación contundente.<sup>5,8-13,15,19,22-29</sup>

Debido a la poca frecuencia de los casos, no existe consenso en relación con el curso, pronóstico y mortalidad de la enfermedad, se reporta una mortalidad de hasta 36%.<sup>2,5,15,30</sup> Se obtuvo información acerca del desenlace en 30 pacientes de 31, en los cuales la mortalidad se presentó en 17%, con una tendencia mayor en el grupo de pacientes con complicaciones asociadas (casos con complicaciones 22% vs 8% sin complicaciones). De tal forma que la mortalidad por *R. mucilaginosa* en niños con inmunocompromiso se encuentra entre los valores reportados para bacteriemias por otros cocos grampositivos, como lo describe Regis y colaboradores, en pacientes adultos con neutropenia febril y bacteriemia por estafilococos coagulasa negativo que presentaron mortalidad de 4.3%, y por Vydra y colaboradores de 20% en bacteriemias por *Enterococcus faecium* en pacientes pediátricos postrasplantados a 28 y 30 días.<sup>31,32</sup>

La incidencia de bacteriemias en pacientes hematooncológicos por *Rothia mucilaginosa* es un

asunto de creciente relevancia que representa un reto diagnóstico y terapéutico ante la falta de guías de tratamiento. Es necesario hacer hincapié en la elaboración de estrategias de manejo para esta etiología, puesto que al no ser considerado como un agente causal frecuente, la importancia pudiera subestimarse y consecuentemente retrasar un abordaje oportuno y el inicio de tratamiento adecuado. Dentro de las opciones terapéuticas se recomienda el inicio de vancomicina como fármaco de primera línea; sin embargo, se requiere un incremento en la calidad de la evidencia para emitir una recomendación contundente.

## REFERENCIAS

1. Collins MD, Hutson RA, Baverud V, Falsen E. Characterization of a *Rothia*-like organism from a mouse: description of *Rothia nasimurium* sp. nov. and reclassification of *Stomatococcus mucilaginosus* as *Rothia mucilaginosa* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2000; 50 Pt 3: 1247-1251.
2. Poyer F, Friesenbichler W, Hutter C, Pichler H, Dworzak M, Peters C et al. *Rothia mucilaginosa* bacteremia: A 10-year experience of a pediatric tertiary care cancer center. Pediatr Blood Cancer. 2019; 66 (7): e27691.
3. Silva FO. *Rothia mucilaginosa*. retrato microbiológico. Rev Chil Infect. 2008; 25 (1): 29.
4. Trivedi MN, Malhotra P. *Rothia* prosthetic knee joint infection. J Microbiol Immunol Infect. 2015; 48 (4): 453-455.
5. Wang JY, Brossard J, Cellot S, Dix D, Feusner J, Johnston DL et al. Invasive *Rothia* infections in children with acute myeloid leukemia: a report from the Canadian infections in AML research group. Pediatr Hematol Oncol. 2016; 33 (5): 277-281.
6. Mikulska M, Viscoli C. Gram-positive bacterial infections after haematopoietic stem cell or solid organ transplantation. In: Ljungman P, Snydman D, Boeckh M (eds). Transplant infections. Cham: Springer; 2016. Available in: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-28797-3\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-319-28797-3_20)
7. Rubin SJ, Lyons RW, Murcia AJ. Endocarditis associated with cardiac catheterization due to a Gram-positive coccus designated *Micrococcus mucilaginosus* incertae sedis. J Clin Microbiol. 1978; 7 (6): 546-549.
8. Treviño M, García-Zabarte A, Quintás A, Varela E, López-Paz JM, Jato A et al. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17 (7): 505-507.
9. Chavan RS, Pannaraj PS, Luna RA, Szabo S, Adesina A, Versalovic J et al. Significant morbidity and mortality attributable to *Rothia mucilaginosa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Hematol Oncol. 2013; 30 (5): 445-454.
10. Ochi F, Tauchi H, Moritani K, Yonezawa S, Miyamoto H, Suemori K et al. *Rothia mucilaginosa* infection in a child with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2017; 64 (1): 205-206.
11. Gutierrez V, Cerdá C, Alcantara A, Clavarie X. *Rothia mucilaginosa*, an important cause of invasive disease in children with leukemia: report of 2 cases and review of the literature. Authorea [Internet]. 2020. Available in: <https://www.authorea.com/doi/full/10.22541/au.159284826.61673369>
12. Park MK, Khan J, Stock F, Lucey DR. Successful treatment of *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis with intravenous vancomycin and intravenous ceftriaxone. Clin Infect Dis. 1997; 24 (2): 278.
13. Bayhan C, Karadag Oncel E, Cengiz AB, Oksuz AB, Aydin GB. Bacteriemia causada por *Rothia mucilaginosa* después de neumonía en un paciente con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Arch Argent Pediatr. 2016; 114 (5): 343-345.
14. Khan ST, Ahamed M, Musarrat J, Al-Khedhairy AA. Antibiofilm and antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against the oral opportunistic pathogens *Rothia dentocariosa* and *Rothia mucilaginosa*. Eur J Oral Sci. 2014; 122 (6): 397-403.
15. Henwick S, Koehler M, Patrick CC. Complications of bacteremia due to *Stomatococcus mucilaginosus* in neutropenic children. Clin Infect Dis. 1993; 17 (4): 667-671.
16. Morgan EA, Henrich TJ, Jarell AD, Shieh WJ, Zaki SR, Marty FM et al. Infectious granulomatous dermatitis associated with *Rothia mucilaginosa* bacteremia: a case report. Am J Dermatopathol. 2010; 32 (2): 175-179.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. CLSI guideline M45. 3rd edition. Wayne, Pennsylvania: CLSI; 2015.
18. McWhinney PH, Kibbler CC, Gillespie SH, Patel S, Morrison D, Hoffbrand AV et al. *Stomatococcus mucilaginosus*: an emerging pathogen in neutropenic patients. Clin Infect Dis. 1992; 14 (3): 641-646.
19. Brumihent J, Tokarczyk MJ, Jungkind D, DeSimone JA Jr. *Rothia mucilaginosa* prosthetic device infections: a case of prosthetic valve endocarditis. J Clin Microbiol. 2013; 51 (5): 1629-1632.
20. Ramos JM, Mateo I, Vidal I, Rosillo EM, Merino E, Portilla J. Infection due to *Rothia mucilaginosa*. A respiratory pathogen? Enferm Infect Microbiol Clin. 2014; 32 (5): 306-309.
21. Goldman M, Chaudhary UB, Greist A, Fausel CA. Central nervous system infections due to *Stomatococcus mucilaginosus* in immunocompromised hosts. Clin Infect Dis. 1998; 27 (5): 1241-1246.
22. Weinblatt ME, Sahdev I, Berman M. *Stomatococcus mucilaginosus* infections in children with leukemia. Pediatr Infect Dis J. 1990; 9 (9): 678-679.
23. Ascher DP, Zwick C, White C, Fischer GW. Infections due to *Stomatococcus mucilaginosus*: 10 cases and review. Rev Infect Dis. 1991; 13 (6): 1048-1052.
24. Langbaum M, Eyal FG. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia and meningitis in a premature infant. Pediatr Infect Dis J. 1992; 11 (4): 334-335.
25. Souillet G, Chomarat M, Barbé G, Balouck N, Ploton C, Philippe N. *Stomatococcus mucilaginosus meningitis* in a child with leukemia. Clin Infect Dis. 1992; 15 (6): 1045.
26. Andstrom E, Bygdeman S, Ahlén S, Heimdal A, Nystrom B. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in two bone marrow transplanted patients. Scand J Infect Dis. 1994; 26 (2): 209-214.

27. Vaccher S, Cordiali R, Osimani P, Manso E, de Benedictis FM. Bacteremia caused by *Rothia mucilaginosa* in a patient with Shwachman-Diamond syndrome. *Infection*. 2007; 35 (3): 209-210.
28. Mustafa MM, Carlson LR, Krisher K. *Stomatococcus mucilaginosus* fatal sepsis in a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12 (9): 784-786.
29. Kaufhold A, Reinert RR, Kern W. Bacteremia caused by *Stomatococcus mucilaginosus*: report of seven cases and review of the literature. *Infection*. 1992; 20 (4): 213-220.
30. Rizvi M, Fatima N, Shukla I, Afzal K. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a healthy 2-month-old child. *J Med Microbiol*. 2008; 57 (Pt 3): 382-383.
31. Vydra J, Shanley RM, George I, Ustun C, Smith AR, Weisdorf DJ et al. Enterococcal bacteremia is associated with increased risk of mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2012; 55 (6): 764-770.
32. Rosa RG, Dos Santos RP, Goldani LZ. Mortality related to coagulase-negative staphylococcal bacteremia in febrile neutropenia: A cohort study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2014; 25 (1): e14-e17.
33. Ascher DP, Bash MC, Zbick C, White C. *Stomatococcus mucilaginosus* catheter-related infection in an adolescent with osteosarcoma. *South Med J*. 1991; 84 (3): 409-410.

**Conflictos de intereses:** Sin conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Denisse Natalie Vaquera Aparicio**

E-mail: dra.denisvevaquera@gmail.com

**Anexo 1: Estrategia de búsqueda con términos MeSH en inglés y español.**

(“bacteriemia” OR “bacteremia” or “bacteraemia” OR “blood culture” OR “septicemia” OR “septicaemia” OR “sepsis” OR “septic shock” OR “catheter-related bloodstream infection” OR “catheter-related sepsis” OR “central line bloodstream infection” OR “intravascular infection” OR “primary bloodstream infection” OR “meningitis” OR “septic arthritis” OR “endocarditis” OR “pericarditis” OR “peritonitis” OR “pyelonephritis” OR “colitis” OR “mucositis” OR “pneumonia” OR “soft tissue infection” OR “cellulitis” OR “stomatitis” OR “periodontitis” OR “periodontal disease” OR “osteomyelitis” OR “bone infection” OR “joint infection” OR “endophthalmitis” OR “eye infection”) AND (“rothia” OR “rothia sp” OR “rothia spp” OR “Rothia mucilaginosa” OR “R. mucilaginosa” OR “Stomatococcus mucilaginosus” OR “s. mucilaginosus” OR “stomatococcus sp” OR “stomatococcus spp” OR “Micrococcus mucilaginosus” OR “m. mucilaginosus”) AND (“immunocompromised” OR “immunocompromise” OR “immunocompromised-host” OR “immunocompromised patient” OR “immunosuppressor” OR “immunosuppressive” OR “neutropenic” OR “neutropenia” OR “steroids” OR “cancer” OR “neoplasm” OR “malignancy” OR “immunodeficiency” OR “chemotherapy” OR “chemotherapeutic” OR “radiotherapy” OR “radiotherapeutic” OR “leukemia” OR “bone marrow transplant” OR “stem cell transplant” OR “hematopoietic stem cell transplant” OR “transplant-associated infection”)

La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) y Asociación Mexicana de Infectología Pediatrica (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](http://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.medicgraphic.com/requisitos](http://www.medicgraphic.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](mailto: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





# WSPID 2022

## 12º CONGRESO MUNDIAL DE LA SOCIEDAD MUNDIAL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS PEDIÁTRICAS

22-24 FEBRERO | CONGRESO VIRTUAL

### Registro

#### Tarifas de registro (en dólares)

Estas tarifas se aplican para pagos recibidos antes de las fechas límite indicadas.

Categorías de registro	Registro temprano Hasta el 30 de nov. 2021	Registro normal A partir del 1º de dic. 2021
Países de altos ingresos*	\$350	\$395
Países de ingresos medios*	\$250	\$295
Países de bajos ingresos*	\$250	\$295
Practicantes (estudiantes, becarios, enfermeras)**	\$150	\$150

\* La clasificación del país se define de acuerdo con el Banco Mundial. Haga clic aquí para más información sobre los datos y la clasificación de países de acuerdo con el sitio web del Banco Mundial.

\*\* Practicantes (estudiantes, becarios, enfermeras) deben estar acreditados y adjuntar a su registro una carta de apoyo de su institución, firmada por el jefe de departamento o una credencial de identificación vigente que avale su estatus.



Para mayor información consulte: <https://wspid2022.com/registration/>

Síganos

#WSPID2022



En el tratamiento de la Varicela

# CICLOFERON®

Aciclovir

30 AÑOS  
SIENDO LÍDER

Líder como Antiviral específico  
en VARICELA y HERPES<sup>1</sup>

✓ Terapia combinada<sup>2</sup>: El uso de Cicloferon oral y cutáneo para la varicela en niños, reduce el número e intensidad de las lesiones.

✓ Cicloferon es absorbido por las células infectadas impidiendo la replicación viral.<sup>3</sup>

✓ Eficacia y seguridad en el uso de terapia combinada sistémica y tópica.<sup>2</sup>

✓ Reduce el número de días con fiebre.<sup>4</sup>

Reincorpora al pequeño paciente a sus actividades



Tratamiento CUTÁNEO<sup>5</sup>

Tratamiento SISTÉMICO<sup>6</sup>

1. INTE IMS, 10. 2019. 2. Castaño J, Lago A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infect Ped 2005;72:112-8. 3. Seriego H, Díaz A, Baldíris R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Klassen TP, Hartling L, Wiebe N et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. La Biblioteca Cochrane Plus. The Cochrane Library. Internet. En línea: <https://www.cochrane.org/es/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-ninos-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad> Consultado en: mayo de 2019. 5. Cicloferon®. Solución en Spray. Información para prescribir. 6. Cicloferon®. Suspensión. Información para prescribir. Cicloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA VI Cicloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA IV. Aviso de publicidad: 20330202C00647. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de Internet: [www.liomont.com.mx](http://www.liomont.com.mx).



# 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

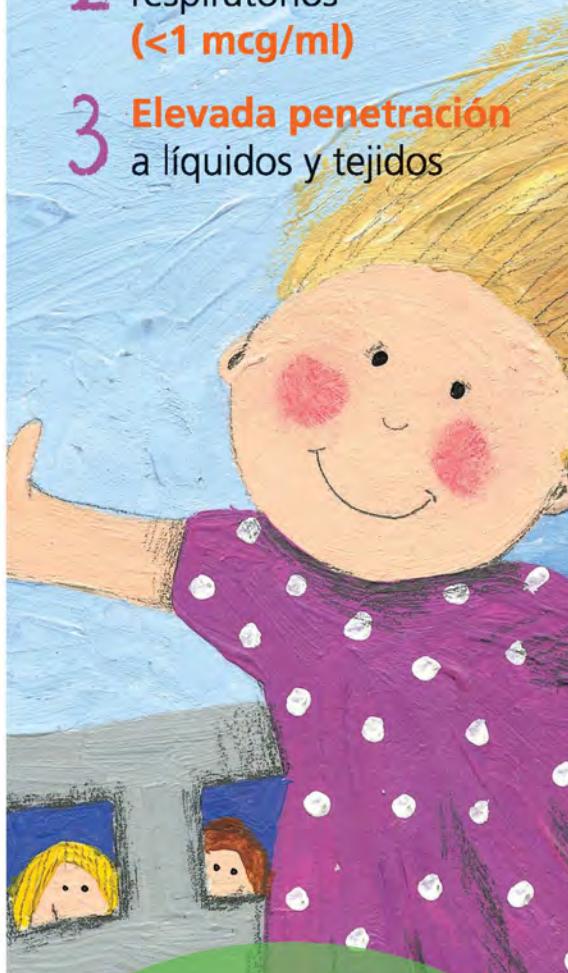


Senosain.

# Biomics®

El antibiótico de acción superior

- 1 **Amplio espectro** de acción
- 2 **Muy bajas CIM** para patógenos respiratorios (**<1 mcg/ml**)
- 3 **Elevada penetración** a líquidos y tejidos



Biomics  
solo se  
administra

**1 vez**  
**al día**

Niños<12 años  
8 mg/kg/día

>12 años y adultos  
400 mg/día

BIOM-01A/ter-18  
No. de entrada: 183300202C2921



Senosain.

# Stérimar Bebé

## Para una Higiene Nasal Diaria



Agua de Mar 0.9% NaCl isotónica,  
100% natural libre de conservadores



Stérimar® Bebé está recomendado  
para la higiene y humectación nasal  
del bebé en edades de 0 a 3 años



Refuerza  
la protección de la  
mucosa nasal



Ayuda a remover la mucosidad acumulada  
para favorecer la limpieza nasal,  
mejorando su respiración y facilitando  
la lactancia o la toma del biberón





# ZEDESEN®

En la elección del **antibiótico** adecuado

## ZEDESEN

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

1

**Infecciones del tracto respiratorio**

2

**Infecciones del tracto urinario**

3

**Infecciones intestinales**



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

Revisar IPP:



 **IPAL**®

**Senosiain**®