

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

VOLUMEN 33, NÚMERO 2 ABRIL-JUNIO 2020

Órgano Oficial de la
Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica



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



Órgano Difusor de la
Sociedad Española de
Infectología Pediátrica



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



EDITORIAL

Situación actual de la infección vertical por VIH

Javier Ordoñez Ortega

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA SLIPE

Tuberculosis en América Latina y su impacto en pediatría

*Kattia Camacho-Badilla, Elsa Camilo-de Amarante, Celia Martínez de Cuellar,
José Iván Castillo-Bejarano, Abiel Homero Mascareñas-De Los Santos, Pío López-López*

HIGHLIGHTS

Heces caninas: un riesgo permanente y sin control para la salud pública

Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

ARTÍCULO ORIGINAL

Panorama epidemiológico de dengue en México 2000-2019

*José Luis Arredondo-García, Carmen Gabriela Aguilar-López Escalera, Juan José Aguilar Lugo-Gerez,
Neydi Osnaya-Romero, Gabriela Pérez-Guillé, Humberto Medina-Cortina*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Alteraciones metabólicas en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

*Iñaki González Baqué, Sofía Fortes Gutiérrez, Sletza Lissette Arguinzoniz Valenzuela,
Eduardo Arias de la Garza, Napoleón González Saldaña*

CASO CLÍNICO

Tratamiento con linezolid intraventricular más intravenoso en un paciente pediátrico con ventriculitis por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina

*Nancy Evelyn Aguilar Gómez, Sairy Natalia Pérez Murillo, Tania María Vargas Vázquez,
Jorge Mario Chávez Estrada, Napoleón González Saldaña*

RESÚMENES

Trabajos Libres Ganadores

XXXVIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica

Aceler

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

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

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

Revisar IPP:



Senosiain®

Junta Directiva 2019-2021

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

Asesores de la presidencia

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

Presidentes de Capítulos

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

Consejo Científico

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

Delegados por país

Dr. Gabriela Ensinnck	(Argentina)
Dr. Juan Pablo Rodríguez	(Bolivia)
Dr. Eitan Berezin	(Brasil)
Dr. Rodolfo Villena	(Chile)
Dr. Enrique Gutiérrez	(Colombia)
Dr. Alejandra Soriano	(Costa Rica)
Dr. Mildred Zambrano	(Ecuador)
Dr. Lourdes Dueñas	(El Salvador)
Dr. Javier Aristegui	(España)
Dr. Carlos Fernando Grazioso	(Guatemala)
Dr. Olbeg Desinor	(Haití)
Dr. Renato Valenzuela	(Honduras)
Dr. Antonio Luévano	(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

Junta Directiva

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

Mesa Directiva 2018-2020

Presidente AMIP

Dr. Luis Xochihua Díaz

Vicepresidente

Dr. Enrique Rodríguez Barragán

Secretario General

Dr. Carlos Humberto Castellanos González

Tesorero

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

Vocal de Asuntos Generales

Dra. Lucila Martínez Medina

Asesores Académicos

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Luis A. Eguiza Salomón

Secretarios Académicos

Dra. Mercedes Macías Parra

Dr. Raúl Romero Cabello

Asesores de Ética

y Buenas Prácticas

Dr. Armando Rentería Cárdenas

Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Vocal de Enlace con la

Secretaría de Salud

Dra. Juana Del C. Chacón Sánchez

Vinculación y Extensión

Dr. Enrique Baltazar Guerrero

Dra. Lorena Rodríguez Muñoz

Dr. Alberto Campos Sierra

Dr. César Martínez Longoria

Vocal de Asuntos Internacionales

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos

Asesoría de Innovación, Calidad

y Nuevos Proyectos

Dra. Jetzamin Gutiérrez Muñoz

Dr. Ulises Reyes Gómez

Comité Editorial

Dr. José Luis Castañeda Narváez

Dra. Patricia Ramírez Sandoval

Comité de Investigación

Dr. Gerardo Del C. Palacios Saucedo

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Dr. Enrique Chacón Cruz

Dr. Pedro A. Martínez Arce

Dra. Mónica Mercado Uribe

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo

Vocal de la Ciudad de México

Dr. Francisco J. Otero Mendoza

Vocales del Interior del País

Dra. Rocío Arias Cruz

Dr. Germán Sorchini Barrón

Comité asesor permanente

Dr. Andrés Noé Torres Torres

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Luis Eguiza Salomón

Dr. Marte Hernández Porras

Dr. F. Javier Ortiz Ibarra

Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Dra. Mercedes Macías Parra

Dra. Lucila Martínez Medina

Dra. Patricia Saltigeral Simental

Dra. Mirella Vázquez Rivera

Dr. José Luis Castañeda Narváez

Dra. Amalia Becerra Aquino

Dr. José Carlos Pérez Escobedo

Dr. Alfredo Morayta Ramírez

Dr. Antonio Luévano Velázquez

Delegados estatales de la AMIP

Agascalientes

Dr. Benjamín Madrigal Alonso

Dra. Lucila Martínez Medina

Baja California

Dr. Jorge Field Cortazares

Chihuahua

Dr. Enrique Rodríguez Barragán

Dr. Carlos Nesbitt Falomir

Coahuila

Dr. Germán Sorchini Berrón

Dr. Ramón Cárdenas Barragán

Dr. Jesús de Lara Huerta

Dr. Eduardo Zermeño González

Estado de México

Dr. Joaquín Rincón Zuno

Guanajuato

Dr. Manuel de Anda Gómez

Dra. Mónica L. Reyes Berlanga

Dr. Rafael Hernández Magaña

Hidalgo

Dr. José Manuel Juárez Soto

Jalisco

Dr. Arturo Plascencia Hernández

Dr. Carlos H. Castellanos González

Dr. Antonio Luévano Velázquez

Michoacán

Dr. José Luis Calderón Rodríguez

Dra. Juana del C. Chacón Sánchez

Morelos

Dr. Ángel C. Martínez Ramírez

Nayarit

Dr. Francisco Matías Soria Saavedra

Nuevo León

Dr. Abiel Mascareñas de los Santos

Dra. Amalia G. Becerra Aquino

Oaxaca

Dra. Rocío Arias Cruz

Puebla

Dr. Andrés Noé Torres Torres

Dr. Humberto Acosta Sánchez

Querétaro

Dr. José Luis Gutiérrez Ledesma

San Luis Potosí

Dr. Armando Rentería Cárdenas

Dr. Ismael F. Herrera Benavente

Dr. Ulises Reyes Gómez

Tabasco

Dr. Antonio Osuna Huerta

Veracruz

Dr. José Carlos Pérez Escobedo

Dr. Manuel Ybarra Muñoz

Yucatán

Dr. Enrique Fuente Florencia

Zacatecas

Dr. Marco Antonio Macías Flores

Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica

Editor Científico

Dr. Napoleón González Saldaña

Coeditor

Dr. Marte Hernández Porras

Comité Editorial Internacional

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

Colaboración Especial

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

Comité Editorial Nacional

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

Editor Responsable

Dr. Napoleón González Saldaña

Coordinación Editorial

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Publicidad y ventas

Lic. Graciela González Casañas

Tel.: 8589-8527 al 32

E-mail: graciela@medigraphic.com

Dirección Científica

Dr. Napoleón González Saldaña

Dr. Marte Hernández Porras



La **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica** es el Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica y Órgano difusor de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Año 33, número 2, abril-junio de 2020, es una publicación trimestral editada por la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, A.C. y Graphimedica S.A. de C.V. Web: www.slpe.org www.medigraphic.org.mx. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2019-013113032800-102. ISSN 2683-1678. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Dr. Napoleón González-Saldaña. Copyright© Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, A.C. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

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

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

Editorial

- 63 Situación actual de la infección vertical por VIH
Current status of vertical HIV infection
Javier Ordoñez Ortega

Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica SLIPE

- 66 Tuberculosis en América Latina y su impacto en pediatría
Tuberculosis in Latin America and its Impact on Pediatrics
Kattia Camacho-Badilla, Elsa Camilo-de Amarante, Celia Martínez de Cuellar,
José Iván Castillo-Bejarano, Abiel Homero Mascareñas-De Los Santos, Pío López-López

Highlights

- 74 Heces caninas: un riesgo permanente y sin control para la salud pública
Canine feces: a permanent and uncontrolled risk to public health
Iván Renato Zúñiga Carrasco, Janett Caro Lozano

Artículo original

- 78 Panorama epidemiológico de dengue en México 2000-2019
Epidemiological panorama of dengue in Mexico 2000-2019
José Luis Arredondo-García, Carmen Gabriela Aguilar-López Escalera, Juan José Aguilar Lugo-Gerez,
Neydi Osnaya-Romero, Gabriela Pérez-Guillé, Humberto Medina-Cortina

Artículo de revisión

- 84 Alteraciones metabólicas en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
Metabolic alterations in human immunodeficiency virus (HIV) infection
Iñaki González Baqué, Sofía Fortes Gutiérrez, Sletza Lissette Arguinzoniz Valenzuela,
Eduardo Arias de la Garza, Napoleón González Saldaña

Caso clínico

- 92 Tratamiento con linezolid intraventricular más intravenoso en un paciente pediátrico
con ventriculitis por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina
*Treatment with intraventricular linezolid plus intravenous in a pediatric patient
with vancomycin-resistant Enterococcus faecium ventriculitis*
Nancy Evelyn Aguilar Gómez, Sairy Natalia Pérez Murillo, Tania María Vargas Vázquez,
Jorge Mario Chávez Estrada, Napoleón González Saldaña

Resúmenes

- 97 Trabajos Libres Ganadores
XXXVIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica
Winning Free Papers
XXXVIII Latin American Congress of Pediatric Infectology



Situación actual de la infección vertical por VIH

Current status of vertical HIV infection

Javier Ordoñez Ortega*

* Servicio de Infectología pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Al día de hoy, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud pública. En 2018, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en su Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) reportó que 37.9 millones de personas viven con VIH/SIDA a nivel mundial (36.2 millones de adultos; 18.8 millones de mujeres menores a 15 años y 1.7 millones de niños).¹

Si bien, las defunciones de los pacientes con VIH/SIDA han disminuido 33% de un pico de 1.7 millones de decesos en 2004 a 770 mil defunciones en 2018,¹ a pesar de los grandes esfuerzos preventivos que realiza la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la ONUSIDA, anualmente, se presentan 1.7 millones de casos nuevos a nivel mundial.

En el transcurso de los años, la infección, con excepción del continente africano, se concentra más de la mitad de los casos nuevos principalmente en poblaciones clave (trabajadores sexuales, consumidores de drogas, hombres que tienen sexo con hombres, personas transgénero, prisioneros y sus respectivas parejas sexuales).

En el ámbito mundial, de 2010 a 2018, las infecciones en las mujeres entre 15 y 24 años han disminuido en 25%; sin embargo, al día de hoy, seis mil niñas, adolescentes y adultas jóvenes se infectan por VIH cada semana.¹ Esto ha suscitado por parte de los gobiernos locales, OMS y ONUSIDA hechos que busquen asegurar el tratamiento antirre-

troviral (ARV) en las mujeres embarazadas. Así, en el último reporte de dicha organización, se estimó que 76% de las mujeres gestantes portadoras de VIH tiene acceso al tratamiento antirretroviral.¹ Previo a la introducción de este tratamiento en las embarazadas y la profilaxis en los recién nacidos, entre 15 y 45% de los infantes adquiriría la infección ya sea durante el embarazo, parto o la lactancia materna.^{1,3}

La terapia ARV en las mujeres embarazadas y en sus bebés se implementó por primera vez en el protocolo ACTG-076, el cual se llevó a cabo entre 1991 y 1993. Este protocolo consistió en administrar 100 mg de zidovudina vía oral (AZT) antes del parto, cinco veces al día; durante el parto, 2 mg/kg intravenoso por una hora, y posteriormente una infusión a 1 mg/kg hasta el alumbramiento; para el recién nacido, se administró 2 mg/kg de AZT cada seis horas durante seis semanas. Con esto, se obtuvo una reducción de 35 a 8.3% de contagios.^{3,4,6}

Con el advenimiento de nuevas terapéuticas, actualmente, es posible que la mujer llegue al momento del alumbramiento con cargas virales indetectables; además, se ha fortalecido y mejorado el esquema profiláctico de los recién nacidos, aunado a la realización de cesárea en la madre. Con estas acciones, hemos logrado alcanzar tasas de transmisión vertical de 1 a 2%.^{1,3,4} Con el mismo enfoque de tratamiento a las mujeres embarazadas, de 2010 a 2017, se han logrado disminuir en al menos 50% las infecciones por VIH en los infantes, lo que corresponde a 1.4 millones de nuevas infecciones prevenidas.

En América Latina, se presenta un promedio de 100 mil casos nuevos al año (de 79 mil a 130 mil casos) de infección por VIH en la población general. Los países que registran más casos nuevos son:

Financiamiento: Ninguno.
Conflicto de intereses: Ninguno.

<https://dx.doi.org/10.35366/94415>



Brasil (21%), Costa Rica (21%), Bolivia (22%) y Chile (34%). Regionalmente, la cobertura de tratamiento en las mujeres embarazadas es de 76% (61-95%), y la tasa de transmisión vertical es de 14% (12-17%).¹ En el caso particular de México, al término del año 2018, se notificaron 16,755 casos nuevos de infección por VIH en la población general, donde la mayoría de los casos los observamos en poblaciones clave. Las mujeres representan 17.9% del total de infectados, empero, con los esfuerzos de las instituciones de salud que buscan asegurar el tratamiento de las mujeres embarazadas, hemos logrado una disminución importante de la transmisión vertical, con menos de 50 casos reportados en 2018 a nivel nacional y con una reducción cercana a 60% de los casos verticales en los últimos 10 años.²

A pesar de estos resultados alentadores, no debemos confiarnos y, por el contrario, es necesario continuar con la vigilancia epidemiológica de las embarazadas: tomarles una prueba de VIH al momento de su primera consulta y repetir una segunda prueba durante el tercer trimestre. Esta maniobra nos permite captar un mayor número de casos de mujeres embarazadas y la oportunidad de realizar una intervención para prevenir el contagio vertical.⁵

En caso de presentar alguna paciente positiva, el tratamiento antirretroviral está indicado en todas las mujeres gestantes, independientemente del conteo de linfocitos T CD4, CD8 y la carga viral que presenten. Uno de los esquemas de inicio más recomendados es el uso de tenofovir/emtricitabina más raltegravir.⁵

En cuanto a las mujeres seropositivas embarazadas que ya se encontraban recibiendo tratamiento, se debe dar continuidad al esquema ya administrado. Asimismo, se recomienda realizar un recuento de subpoblación de linfocitos T CD4, CD8 y carga viral una vez por trimestre.

En el momento de alumbramiento, si nuestra paciente presenta ruptura prematura de membranas, carga viral > 50 copias/mL o carga viral desconocida, se debe iniciar profilaxis intraparto con zidovudina en infusión intravenosa, la cual debe administrarse cuatro horas antes de la resolución del embarazo: 2 mg/kg de AZT durante la primera hora y continuar con infusión a 1 mg/kg para cada hora hasta el nacimiento.⁵

En cuanto al lactante, deberá iniciarse profilaxis en las primeras 12 horas de vida hasta un periodo máximo de 72 horas; el esquema profiláctico debe ajustarse a la edad gestacional y a los factores de

riesgo de transmisión. Cuando el recién nacido es de bajo riesgo, se debe administrar zidovudina (AZT) por cuatro semanas. En caso de alto riesgo, amerita el uso de triple esquema con zidovudina (AZT) más lamivudina (3TC) durante cuatro semanas y nevirapina (NVP) durante dos semanas.⁵

La monitorización del recién nacido se debe realizar a través de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual se debe obtener en sangre lo más cercano al nacimiento (no del cordón umbilical). En caso de que no se haya realizado y recibió profilaxis, se debe realizar dos semanas después de la suspensión de los antirretrovirales. Además, es necesario repetir una nueva PCR entre los cuatro y seis meses de vida y, si ésta es negativa, se realiza un ELISA-VIH a los 18 meses de edad. Si el ELISA da resultado negativo, se descarta por completo la posibilidad de infección vertical del infante.^{5,7,8}

El objetivo de la ONUSIDA para 2020 es reducir la transmisión en la población pediátrica a menos de 20 mil casos anuales a nivel mundial. Este objetivo aún se encuentra distante, pues para 2018 se reportaron 160 mil casos nuevos en menores de 15 años.^{1,8} Sin embargo, es necesario seguir trabajando, pues a pesar de que se han realizado grandes avances para evitar la transmisión vertical desde su implementación en 1994, nuestra obligación es continuar con este gran esfuerzo, para así lograr nuestra primera generación libre de la infección vertical por VIH.

REFERENCIAS

1. ONUSIDA. UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS [artículo en Internet]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf
2. DGE-CENSIDA. Registro Nacional de Casos de SIDA [actualización al cierre de 2019]. México, CENSIDA. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
3. Noguera JA, De José MI. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. *An Pediatr*. 2012; 76 (6): 360.e1-360.e9.
4. Moreno PD, García MF, Vázquez LR, Jurado OA. Infección perinatal por VIH-1 no esperada. *An Pediatr*. 2005; 62 (6): 598-599.
5. Secretaría de Salud, Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA. 9a ed. Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2019.

6. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med.* 1994; 331 (18): 1173-1180.
7. González TMI, Antoni NJ. Extracto del "Control y diagnóstico del niño expuesto al VIH del documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto". *Rev Latin Infect Pediatr.* 2018; 31 (4): 131-139.
8. Taylor M, Newman L, Ishikawa N, Lavery M, Hayashi C, Ghidinelli M et al. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis (EMTCT): process, progress, and program integration. *PLOS Med.* 2017; 14 (6): e1002329.

Correspondencia:

Dr. Javier Ordoñez Ortega

E-mail: malookim83@gmail.com

Tuberculosis en América Latina y su impacto en pediatría

Tuberculosis in Latin America and its Impact on Pediatrics

Kattia Camacho-Badilla,* Elsa Camilo-de Amarante,‡ Celia Martínez de Cuellar,§
José Iván Castillo-Bejarano,|| Abiel Homero Mascareñas-De Los Santos,|| Pío López-López¶

* Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Niños «Dr. Carlos Sáenz Herrera», San José, Costa Rica.

‡ Unidad de Tuberculosis Infantil, Hospital Infantil «Dr. Robert Reid Cabral», Santo Domingo, República Dominicana.

§ Instituto de Medicina Tropical, Asunción, Paraguay. Cátedra de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

|| Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, Nuevo León, México.

¶ Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Jefe del Departamento de Pediatría, Hospital Universitario del Valle.

RESUMEN

Durante 2018 se registraron 1.45 millones de muertes por tuberculosis (TB), las cuales colocan a la TB como la principal causa de muerte por un solo microorganismo por encima del VIH. El abordaje diagnóstico-terapéutico representa un reto para el clínico, por lo que la presente revisión documenta los aspectos más relevantes del panorama de la tuberculosis en niños.

Palabras clave: Tuberculosis, tuberculosis multidrogorresistente, *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

During 2018, 1.45 million deaths from tuberculosis (TB) were registered, this place TB as the main cause of death by a single microorganism, above HIV. Diagnostic-therapeutic approach represent a challenge for the clinician, the aim of this review is to document the most relevant aspects of the tuberculosis panorama in children.

Keywords: Tuberculosis, multidrugresistant tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*.

INTRODUCCIÓN

Durante 2018 se registraron 1.45 millones de muertes por tuberculosis (TB), las cuales colocan a la TB como la principal causa de muerte por un solo microorganismo por encima del VIH.¹

La resistencia a fármacos de primera línea tiene un impacto directo en el pronóstico de los pacientes. La monorresistencia a isoniazida (INH-R) se ha asociado a un aumento de fallas terapéuticas, recurrencia y adquisición de resistencia a rifampicina.^{2,3} Actualmente 78% de los casos de TB resistente a rifampicina presentan resistencia concomitante a isoniazida. La efectividad del tratamiento de estos casos es de 56%.¹

El abordaje diagnóstico-terapéutico representa un reto para el clínico, por lo que la presente revisión documenta los aspectos más relevantes del panorama de la tuberculosis en niños.

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los grandes avances en el control de la TB en los últimos 20 años y de los esfuerzos realizados, la TB sigue constituyendo un importante problema de salud pública que produce sufrimiento humano y pérdidas económicas, principalmente por tener su mayor incidencia en las poblaciones jóvenes más productivas y en los grupos más vulnerables como las poblaciones marginales de ciudades, personas con VIH, indígenas y personas privadas de la libertad (PPL).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que a nivel global 10.4 millones de personas desarrollaron TB en 2018, de las cuales 5.7 millones fueron

Financiamiento: Ninguno.
Conflicto de intereses: Ninguno.

<https://dx.doi.org/10.35366/94416>



hombres, 3.2 millones mujeres y 1.1 millones fueron niños, siendo que la mayoría de estos niños nunca serán diagnosticados o tratados por su enfermedad.¹ El mismo año fueron notificados a la OMS siete millones de casos nuevos de TB, lo cual refleja una brecha de tres millones de casos nuevos entre los casos incidentes y los notificados. La tuberculosis es la principal causa de muerte en las personas con VIH y es una causa importante de muertes relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos. En áreas de alta incidencia, la tuberculosis sigue siendo una de las 10 principales causas de muerte en niños pequeños.¹ Durante el año 2018, 1.5 millones de personas murieron a causa de la TB, incluyendo 251,000 personas con VIH.

En las Américas se estimó un total de 289,000 (268,000-310,000) casos de tuberculosis, con una tasa de incidencia de 29 (de 27 a 31) casos por 100,000 habitantes en el año 2018. De los 289,000 casos, 33,200 casos nuevos correspondían al grupo de menores de 15 años. Ese mismo año, sólo se notificaron 10,292 casos (31%) en este último grupo de edad. Al analizar esta situación por grupo de edad, se observa que la mayor brecha de detección se encuentra en el grupo de los menores de cinco años, seguido del grupo de niños de cinco a 14 años y del grupo de mayores de 14 años, cuyos casos no fueron diagnosticados en 72, 67 y 12%, respectivamente.^{1,2}

La información sobre la situación epidemiológica de la TB en el grupo pediátrico es insuficiente, recientemente la OMS comenzó a publicar datos de este grupo. Siguiendo la iniciativa de la OMS, muchos países comenzaron a publicar los resultados de sus programas de TB en la infancia; sin embargo, la información sobre el tema aún es escasa.³ Los desafíos como el diagnóstico temprano y/o adecuado, el tratamiento temprano y la notificación oportuna dificultan la publicación de datos precisos. Sumado a esto, el abordaje de la TB en el niño enfrenta numerosos desafíos relacionados con las manifestaciones clínicas

inespecíficas, que junto con la presentación de formas paucibacilares, la dificultad para la expectoración en los más pequeños, las pruebas diagnósticas para la confirmación microbiológica menos sensibles que en el adulto, contribuyen al retraso en el diagnóstico en este grupo de pacientes. Esto es particularmente grave, pues los niños pequeños recientemente infectados con *Mycobacterium tuberculosis* tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, incluyendo las formas más graves.

La TB en ≤ 14 años representó 8% del total de casos reportados en el mundo en el año 2018, siendo su frecuencia variable (de 4 a 13%) en las diferentes regiones; África (9%), las Américas (5%), Región Mediterránea Este (13%), Europa (4%), Sudeste de Asia 7% y Región del Pacífico Oeste 5%. Asimismo, en los países de América la detección de la TB infantil es muy variable.¹

En el niño la TB extrapulmonar es más frecuente que en el adulto, representa entre 15 y 20% de todas las formas de presentación.^{4,5} En un estudio publicado por Bezerra Souza y colaboradores en Ceará, Brasil se reportan 88 casos hospitalizados de TB en ≤ 18 años, y 25% de los pacientes con TB extrapulmonar.⁶ En Buenos Aires, Argentina la TB extrapulmonar representó 24% (382/1607) de los casos pediátricos atendidos en el Hospital Ricardo Gutiérrez entre 2000 y 2015.⁷ Por su parte, Carreto-Binaghi y su equipo reportaron que 36.4% de los casos de TB en < 15 años hospitalizados en el INER entre 2015 y 2017 fueron formas extrapulmonares.⁸ En Paraguay, la TB extrapulmonar se observó en 37.8% de los pacientes ≤ 19 años hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical de Asunción, Paraguay.⁹ Zabaleta A y colegas en Colombia reportaron que 25.9% de los casos de TB sensible fueron extrapulmonares en 565 casos ≤ 15 años.¹⁰ Por su parte, Vázquez Rosales y colaboradores en México reportan que la TB-EP representó 69.9% de los casos hospitalizados en un centro de referencia¹¹ (Tabla 1).

Tabla 1: Frecuencia de la tuberculosis extrapulmonar en niños 2010-2018.

Publicación	País	Núm. de casos	TB-EP n (%)	Años
Bezerra Souza et al.	Brasil	88	20 (27.4)	2010-2015
Neyro SN et al.	Argentina	1,607	382 (24.0)	2000-2015
Carreto-Binaghi LE et al.	México	22	8 (36.4)	2015-2017
Martínez de Cuellar C et al.	Paraguay	98	37 (37.8)	2011-2018
Zabaleta A et al.	Colombia	505	131 (25)	2010-2015
Vázquez Rosales JG et al.	México	93	65 (69.9)	2010-2013

La TB ganglionar representa casi 40% de todas las formas extrapulmonares, mientras que la TB diseminada (miliar) y la meníngea son más frecuentes en pacientes de menor edad (< tres años) y en pacientes con VIH.^{12,13} Asimismo, en el estudio realizado por Vázquez-Rosales y su equipo en niños con TB hospitalizados, la TB ganglionar representó 24.7% (23/93), seguida de la TB miliar en 16.1% (15/93).¹¹ En México, en 22 pacientes hospitalizados la TB ganglionar fue identificada en 18.2% de los casos (4/22), seguida de la TB pleural en 9.1% (2/22).⁵

La información sobre la TB-DR en niños también es insuficiente. Zabaleta A y colaboradores han analizado 565 casos, de los cuales 503 (89.0%) eran nuevos. En este grupo, 8% presentó multirresistencia y 19.3% resistencia global. La proporción de tuberculosis extremadamente resistente en los casos nuevos evaluados fue de 9%.¹⁰ En un estudio realizado en Atehortúa por Muñoz SL y su equipo en 83 niños < 15 años con TB pulmonar, 1.22% de los casos mostró resistencia a la rifampicina, utilizando la prueba molecular Xpert MTB/RIF.¹⁴

La información sobre los determinantes de la enfermedad en la edad pediátrica es escasa. Bezerra Souza y colegas reportaron coinfección TB-VIH en 4.5% (7/156) casos de TB en < 18 años.⁶ Neyro E y colaboradores en 92 casos pediátricos con TB ganglionar identificaron que 58.7% vivía en hacinamiento, 6.5% presentaba desnutrición, 4.4% enfermedad oncológica y 2.2% enfermedad reumatólogica.⁷ En Paraguay, en 98 pacientes hospitalizados, 34.6% de ellos < 19 años hospitalizados presentaba coinfección TB-VIH y 23.4% (23/98) desnutrición.⁹

Datos de la OPS muestran que en 2016, 79% de los ≤ 15 años terminó con éxito el tratamiento, de los cuales 0.3% resultó en fracasos de tratamiento y 3% murieron por TB.¹⁵ Un punto fundamental en el abordaje y tratamiento de la TB en el niño lo constituyen los factores asociados tanto al abandono de la medicación como al óbito.

Así, Souza Viana PV y colaboradores refieren que en población indígena, los casos de retratamiento (OR = 2.4; IC95%: 2.08-8.55) y con coinfección TB-VIH (OR = 8.2; IC95%: 2.2-30.9) se asociaron al abandono del tratamiento y aquellos pacientes con TB extrapulmonar (OR = 1.8; IC95%: 1.1-3.3), la edad < cuatro años (OR = 3.1; IC95%: 1.5-6.4) y los casos procedentes de las regiones del norte (OR = 2.8; IC95%: 1.1-7.1) y centro-oeste del Brasil (OR = 2.8; IC95%: 1.1-7.0) se asociaron al óbito (15). Por otro lado, en Paraguay la mortalidad en 98 pacientes

≤ 19 años se asoció a la residencia de los pacientes en poblaciones con < 100,000 habitantes (33.3 vs. 8.9%, $p = 0.02$. RR = 2.3. IC 1.1-5.0) y a la forma de TB meníngea (46.2 vs. 15.3%, $p < 0.01$. RR = 3.0; IC 1.4-6.5).^{16,17}

La OMS recomienda la terapia preventiva de la TB en personas con VIH y todos los contactos convivientes de pacientes con TB. En ese sentido, el número de niños menores de cinco años que comenzaron el tratamiento preventivo contra la tuberculosis llegó a 349,000 en 2018, un aumento de cuatro veces desde 2015, pero mucho menos que los cuatro millones que se estima que son elegibles.¹

Finalmente, es importante resaltar que en el año 2018, 4.8 millones de niños menores de cinco años sufrían de retraso en el crecimiento y 0.7 millones sufría de emaciación en América Latina y el Caribe. A ello se suma que en la edad pediátrica existe una brecha diagnóstica estimada en 69% de los casos, que uno de cada dos niños pierden acceso a la calidad de la atención de la TB y que ésta sólo la recibe uno de cada cuatro niños menores de cinco años que son elegibles para el tratamiento de TB preventiva, lo que pone de manifiesto que el abordaje de la TB en el niño debe ser integral y diferenciado, y que deben implementarse estrategias de manera urgente tanto para el abordaje de la TB como para el abordaje de los determinantes de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la TB infantil es un reto para el clínico debido a la baja especificidad de los síntomas y a la baja rentabilidad de los métodos diagnósticos bacterianos. Es importante investigar la historia de contacto con pacientes bacilíferos en los últimos dos años, ya que el riesgo de desarrollar la enfermedad es mayor en este periodo. La edad es otro factor de riesgo, a menor edad mayor es el riesgo de sufrir enfermedad y de que ésta se disemine, presentando formas graves como la meningitis y TB miliar.^{15,18,19} La identificación de los signos y síntomas de la enfermedad pone a prueba la pericia del clínico, la TB se presenta con datos clínicos inespecíficos como pérdida o no ganancia de peso, fiebre prolongada, tos, adenopatías, diarrea prolongada, deformidad ósea, entre otros síntomas de enfermedad crónica. Otro aspecto a tomar en consideración es el estado inmunológico del paciente (condición de VIH, desnutrición, enfermedades inmunológicas).

Entre las pruebas diagnósticas de laboratorio se encuentran la prueba intradérmica de tuberculina (PPD) y las pruebas de interferón gamma liberado (siglas en inglés IGRAs). Las IGRAs son pruebas basadas en la producción de interferón gamma por las células T sensibilizadas frente a antígenos de *M. Tuberculosis*, en la actualidad el más usado es el Quantiferon TB Gold, con sensibilidad similar a la tuberculina, pero con mayor especificidad, que no reacciona frente a micobacterias atípicas e inducidas por BCG.

Ambas pruebas ayudan a identificar si el paciente se ha expuesto al bacilo, pero no establecen diferencia entre infección y enfermedad. En pediatría son útiles para la identificación de tuberculosis latente y para tomar las medidas pertinentes. El punto de corte de PPD en la mayoría de los países se mantiene en > 5 mm para inmunosuprimidos y > 10 mm en inmunocompetentes.²⁰

Las imágenes diagnósticas (radiografía de tórax, ecografía y TAC) no son específicas para tuberculosis y se puede observar el complejo primario o complejo de Ghon (lesión pulmonar, linfadenitis y adenopatía hiliar), imágenes consolidadas, intersticiales, destructivas y cavitadas, además de derrame pleural. Hay que recordar que una radiografía de tórax normal no descarta enfermedad por tuberculosis. El ultrasonido y la tomografía se utilizan para localizar las lesiones, ver su extensión y tomar muestras.²¹

La bacteriología es la prueba estándar para el diagnóstico de la tuberculosis. El rendimiento de la bacteriología depende de la calidad de la muestra y concentración bacilar, siendo estos aspectos una limitante en pediatría, ya que el niño es paucibacilar y la muestra no siempre puede ser tomada por esputo espontáneo, teniendo que recurrir a esputo inducido y lavado gástrico (ambos con igual rendimiento) y aspirado nasofaríngeo.¹⁹

La baciloscopia se ha usado durante muchos años para el diagnóstico de la TB en niños, con un rendimiento no superior a 30% aun en muestras tomadas por broncoscopia.¹⁹ La identificación bacteriológica del *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) se realiza con pruebas fenotípicas y genotípicas. Las pruebas fenotípicas permiten la identificación del MTB por cultivos, se puede realizar en medios sólidos (Lowenstein-Jensen) y en medios líquidos (BATER, MGIT 960).²⁰

El cultivo en TBI nos permite confirmar diagnóstico cuando las pruebas moleculares son negativas y se tiene fuerte sospecha diagnóstica, además de

ampliar la investigación de resistencia a fármacos antituberculosis.

Las pruebas genotípicas además de identificar el MTB permiten detectar mutaciones específicas del ADN del genoma del MTB que están asociadas a la resistencia del fármaco investigado. La OMS aprueba su uso a partir de 2008, siendo recomendada como prueba diagnóstica en niños a partir de 2010. Las pruebas genómicas más utilizadas son el GeneXpert MTB/Rif, GeneXpert MTB/Rif Ultra y Lipa (Line Probe Assays) y LAM (antígeno lipoarabinomanano).²¹⁻²³ Estas pruebas permiten identificar el genoma del bacilo y la presencia de resistencia a fármacos de primera línea como la rifampicina e isoniazida, pilares del tratamiento y otros fármacos de segunda línea. Estas pruebas son de alta sensibilidad y especificidad, con rapidez de sus resultados y las pocas medidas de bioseguridad que deben tener los laboratorios que las procesan han permitido ofrecer tratamiento oportuno a los pacientes.

En 2010 la OMS aprueba el GeneXpert MTB/Rif como prueba inicial para los menores de 15 años con sospecha de tuberculosis, reiterando sus indicaciones en las directrices de 2020.²³ Estas pruebas pueden realizarse en esputo, fluidos y tejidos. En recopilación realizada por la OMS sobre aportes del Xpert MTB/Rif se encontró una sensibilidad de 96-97% y una especificidad de 99% para el diagnóstico de TB y resistencia a rifampicina. El Xpert MTB/Rif Ultra mostró similar eficiencia.²³

En estudio analizado en las directrices de OPS 2020 se observó la comparación de las pruebas moleculares (GeneXpert MTB/Rif y GeneXpert MTB/Rif Ultra) en esputo, heces, nasofaringe y secreciones gástricas, encontrando que la sensibilidad varía con el tipo de muestra, (nasofaríngea 46%, heces 61%, esputo 65% y contenido gástrico 73%) y la especificidad fue de 98 a 100% en todas las muestras. En cuanto a la determinación de resistencia a rifampicina, la sensibilidad fue de 90% y la especificidad de 98% en todas las muestras.²⁴

Otros de los métodos moleculares es el LIPA (Line Probe Assays), que permite identificar mutaciones para el gen de la rifampicina (Gen *rpoB*) con una sensibilidad de 99% y especificidad 97% e isoniazida (*katG*) con sensibilidad de 61% y especificidad de 100%, además de mutaciones para drogas de segunda línea como las quinolonas e inyectables con muestras directas e indirectas.²²

La prueba TB LAM Ag ofrece detectar el antígeno LAM (lipoarabinomanano) en muestras de orina para

ayudar al diagnóstico de TB en personas VIH (+). Su sensibilidad global en población VIH (+) es de 21 a 54%, pero aumenta a 56% si el recuento de CD4 es < 100, con una especificidad de 95%. Esta prueba no se recomienda de forma rutinaria, sólo en personas con infección por VIH con recuentos de CD4 bajos o que estén gravemente enfermos.²²

En las directrices la OMS 2020 recomienda el uso de pruebas moleculares (GeneXpert MTB/Rif y Xpert Ultra) en la evaluación diagnóstica niños con sospecha de TB pulmonar y extrapulmonar, TB-MDR o TB/HIV en muestras de esputo, secreciones gástricas, nasofaríngea y heces.²³

En estos momentos contamos con herramientas bacteriologías moleculares de alto rendimiento para el diagnóstico de la TB en niños, debemos mejorar la calidad de la muestra para garantizar su rendimiento. La posibilidad de que las muestras de orina y heces tengan buen rendimiento abre las puertas a mejores diagnósticos en pediatría. Por el momento, el diagnóstico de TB en la población infantil tiene un componente clínico y epidemiológico importante.

TRATAMIENTO

El enfoque actual para tratar la TB infantil se deriva de datos extrapolados de ensayos clínicos en adultos; sin embargo, el espectro de la enfermedad infantil y la tasa de progresión de la enfermedad varía significativamente entre los rangos de edad.²⁵ Los niños pequeños (< dos años de edad) tienen más probabilidades de desarrollar enfermedad diseminada (miliar) y meningitis tuberculosa, mientras que los adolescentes (> 10-18 años) tienden a desarrollar enfermedad cavitaria de tipo adulto.²⁶ En general, los niños tienden a desarrollar enfermedad paucibacilar con un espectro heterogéneo de enfermedad clínica.

Los objetivos de la terapia de TB son: 1) reducir el riesgo de muerte y discapacidad, 2) reducir la transmisión continua de *M. tuberculosis*, 3) asegurar una cura duradera sin recaída, y 4) prevenir el desarrollo de resistencia a los medicamentos durante la terapia. *M. tuberculosis* es difícil de tratar debido a su lenta tasa de división (hasta 24 horas), su actividad metabólica variable con bacilos inactivos, o intermitentemente con activos que lo hacen tolerante a muchos medicamentos y su ubicación en varios compartimentos corporales que afectan la penetración del medicamento y actividad.

El tratamiento de la tuberculosis requiere la administración de múltiples medicamentos durante

varios meses. La participación del niño y sus padres es crucial, con una explicación de la decisión de iniciar el tratamiento, los medicamentos elegidos, la prevención de los efectos secundarios y la importancia de la terapia directamente observada (TDO). LA TDO permite una mejor adherencia al tratamiento y por ende, un mayor porcentaje de curación de los pacientes con disminución de la probabilidad de recaídas y por tanto, menor mortalidad.²⁷

La OMS recomienda la selección de un régimen de tres a cuatro fármacos en función de: 1) la ubicación de la tuberculosis, 2) el riesgo de resistencia a la isoniazida y 3) la prevalencia del VIH.^{28,29} Según la OMS, los niños con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar o linfadenitis tuberculosa periférica que vive en entornos con baja prevalencia de VIH o baja resistencia a la isoniazida y los niños que son VIH negativos pueden tratarse con un régimen de tres fármacos (HRZ) durante dos meses seguido de un régimen de dos fármacos (HR) durante cuatro meses.³⁰

Niños que viven en entornos donde la prevalencia del VIH es alta o donde la resistencia a la isoniazida es alta, o ambas, con sospecha o confirmación de tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica, o los niños con enfermedad pulmonar extensa que viven en entornos de baja prevalencia del VIH o baja resistencia a la isoniazida, deben ser tratados con un régimen de cuatro medicamentos durante dos meses seguido de un régimen de dos medicamentos durante cuatro meses.³¹

Con el fin de lograr concentraciones apropiadas de medicamentos en niños pequeños y teniendo en cuenta la evidencia farmacocinética, las dosis recomendadas de estos medicamentos antituberculosos de primera línea fueron revisados por la OMS en 2010. Los niños metabolizan los medicamentos más rápidamente que los adultos, lo que resulta en una concentración sérica más baja. La OMS recomienda las siguientes dosis de medicamentos antituberculosos para el tratamiento de la tuberculosis en niños:³²⁻³⁶

- a) Isoniazida (H) - 10 mg/kg (rango 10-15 mg/kg); dosis máxima 300 mg/día;
- b) Rifampicina (R) - 15 mg/kg (rango 10-20 mg/kg); dosis máxima 600 mg/día;
- c) Pirazinamida (Z) - 35 mg/kg (30-40 mg/kg).
- d) Etambutol (E) - 20 mg/kg (15-25 mg/kg)

Ya que la prevalencia y el riesgo de tuberculosis farmacorresistente pueden ser difíciles de

determinar, la AAP y la mayoría de los expertos incluyen etambutol (EMB) como parte del régimen de fase intensiva para niños con tuberculosis. La AAP recomienda el régimen de cuatro fármacos (HRZE) durante dos meses seguido de un régimen de dos fármacos (HR) durante cuatro meses para la tuberculosis pulmonar sospechada o confirmada.^{33,37}

Adicionalmente, durante la fase de continuación del tratamiento se pueden considerar regímenes de tres veces por semana para los niños no infectados por el VIH y que viven en entornos con una terapia bien establecida y observada directamente (DOT). El más efectivo de estos métodos hasta la fecha es la administración de dosis de tratamiento intermitente de medicamentos para la tuberculosis (una o dos veces por semana) a través de DOT.³⁰⁻³² Aunque el DOT puede no estar disponible para todos los niños en todos los entornos, se ha demostrado que aumenta la adherencia en niños con infección de TB, independientemente del nivel socioeconómico, el estado de inmigración y la preferencia de idioma.³⁸

Por otro lado, otra de las recomendaciones que enfatiza la OMS, es que la estreptomina no debe usarse como parte de los regímenes de tratamiento de primera línea para niños con tuberculosis pulmonar o linfadenitis periférica tuberculosa.³³

Los niños con tuberculosis pulmonar comprobada que vivan en una zona de alta endemicidad de TB-MDR pueden ser tratados con fluoroquinolona. La decisión debe ser tomada por un médico con experiencia en el manejo de la tuberculosis pediátrica.^{39,40}

Los niños que reciben tratamiento para la infección de TB deben revisarse periódicamente para evaluar la adherencia, abordar las preocupaciones familiares con la terapia, corregir la importancia de continuar la terapia y evaluar los posibles efectos secundarios.

La evaluación de laboratorio basal y en serie no es necesaria para niños previamente sanos que reciben tratamiento para la infección de TB. Sin embargo, un niño que recibe otros medicamentos que pueden causar hepatotoxicidad o que tiene una enfermedad hepática existente debe tener una monitorización de laboratorio basal y en serie de las enzimas hepáticas séricas. Alrededor de 3% de los niños que reciben medicamentos para la TB tienen una elevación asintomática transitoria de las transaminasas hepáticas (de dos a tres veces el límite superior de lo normal) y no requieren una modificación del tratamiento.⁴¹ Todo niño con signos o síntomas de hepatotoxicidad o elevación

de la enzima hepática por encima de cinco veces el límite superior a la normalidad debe suspender el tratamiento de la tuberculosis y ser evaluado médicamente.⁴²

SUPLEMENTACIÓN CON PIRIDOXINA

La isoniazida interfiere con el metabolismo de la piridoxina (B6), lo que conduce a una deficiencia dependiente de la dosis de vitamina B6 biológicamente activa.^{43,44} La deficiencia de piridoxina conduce a una neuropatía periférica sensoriomotora mixta que se manifiesta como hormigueo, entumecimiento o debilidad del pie. Estos síntomas son reversibles con suplementos de piridoxina.

La deficiencia sintomática de piridoxina es rara en niños,^{45,46} lo que se cree que se asocia en parte al metabolismo más rápido de INH en niños.⁴⁶ Los niños que están desnutridos, amamantados exclusivamente, infectados por el VIH, adolescentes con dietas deficientes en proteínas o que están embarazadas, y los niños que reciben altas dosis de INH tienen mayor riesgo de desarrollar deficiencia sintomática de piridoxina. Para estos niños se recomienda la suplementación con piridoxina 1-2 mg/kg/día (rango habitual 10-100 mg/día) para prevenir los síntomas. La deficiencia aguda de piridoxina después de una sobredosis de isoniazida puede causar convulsiones tónico-clónicas generalizadas que son difíciles de controlar hasta que se corrija la deficiencia.⁴⁶

PRONÓSTICO

La resistencia a isoniazida tiene un impacto negativo en el pronóstico de los pacientes. De acuerdo con Gegia M y colaboradores¹⁷ la presencia de monorresistencia a isoniazida representa una falla terapéutica de 11% (IC 95%, 6-17) en comparación con 2% (IC 95%, 1-3) en casos de susceptibilidad. La recurrencia ocurre en 10% (IC 95%, 5-15) de casos. La combinación de falla terapéutica, recurrencia o ambos ocurre en 15% de casos con INH-R, sin diferencia significativa en relación al esquema terapéutico implementado. La adquisición de genes de resistencia se documentó en 6% de los casos INH-R, que fue 10 veces mayor que la adquisición de resistencia en casos sensibles a INH. De los casos que adquirieron genes de resistencia para otras drogas anti-TB, 96% (IC 95%, 93-99) culminó en cepas multidrogorresistentes.

CONCLUSIÓN

El abordaje de la TB no requiere de una gran infraestructura hospitalaria, sino de pediatras, médicos de familia y personal de salud entrenado para la sospecha diagnóstica precoz y tratamiento oportuno en el niño. Además, se requiere de una red de diagnóstico laboratorial, RRHH responsables de TB en todos los establecimientos de salud, medicamentos con formulaciones pediátricas, seguimiento del tratamiento y abordaje de los determinantes de la enfermedad. La brecha diagnóstica en TB infantil a nivel de las Américas, el bajo éxito de tratamiento observado, altas tasas de abandono y mortalidad ponen de manifiesto la debilidad de los sistemas de salud de los países de la región, la falta de aplicación de normas de TB para el abordaje de la TB latente y la falta de entrenamiento de los pediatras para abordar esta patología.

La tuberculosis infantil se mantiene como un reto para la salud pública mundial. Es obligatorio disponer de información epidemiológica y terapéutica actualizada en niños para facilitar las acciones del personal de salud. Por otro lado, se requiere de un fuerte compromiso de las autoridades de salud de los países y otros sectores gubernamentales y no gubernamentales para la óptima implementación de la estrategia de la OMS «Fin de la TB», cuyas metas en 2035 son: reducir en 95% el número de muertes por TB y en 90% la incidencia en relación al año 2015, consiguiendo que ninguna familia tenga que hacer frente a gastos catastróficos debido a la tuberculosis.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019.
- World Health Organization. Tuberculosis. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>.
- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- Seddon JA, Jenkins HE, Liu L, Cohen T, Black RE, Vos T et al. Counting children with tuberculosis: why numbers matter. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015; 19 Suppl 1 (0 1): 9-16.
- Comité Nacional de Neumología; Comité Nacional de Infectología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114 (2): 189-190.
- Mohapatra PR, Janmeja AK. Tuberculous lymphadenitis. *J Assoc Physicians India*. 2009; 57: 585-590.
- Sousa GJB, Silva JCO, Queiroz TV, Bravo LG, Brito GCB, Pereira AS et al. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children and adolescents. *Rev Bras Enferm*. 2019; 72 (5): 1271-1278.
- Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratozzolo A, Martínez BA, Cerqueiro MC. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116 (6): 430-436.
- Carreto-Binaghi L, Juárez E, Guzmán-Beltrán S, Herrera M, Torres M, Sarabia C et al. Diagnosis of childhood tuberculosis at INER in 2015-2017. *Neumol Cir Torax*. 2018; 77 (4): 258-266.
- Martínez de Cuellar C, Lovera D, Gatti L, Ojeda L, Apodaca S, Zarate C et al. Tuberculosis: Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes ≤ 19 años hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical. *Pediatr (Asunción)*. 2019; 46 (2): 77-81.
- Zabaleta A, Llerena C, Valbuena A. Vigilancia por el laboratorio de la tuberculosis resistente en menores de 15 años, Colombia, 2010 a 2015. *Biomédica*. 2019; 39 (2): 330-338.
- Vázquez RJ, Acosta GC, Miranda NM, Fuentes PY, Labra ZM, Pacheco RD, Solórzano SF. A case-series analysis of tuberculosis in pediatric patients treated in a tertiary level hospital. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017; 74 (1): 27-33.
- Sreeramareddy CT, Panduru KV, Verma SC, Joshi HS, Bates MN. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal-a hospital-based retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2008; 8: 8.
- Marais BJ, Graham SN, Cotton MF, Beyers N. Diagnostic and management challenges for childhood tuberculosis in the era of HIV. *J Infect Dis*. 2007; 196 Suppl 1: S76-85.
- Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (2): 223-234.
- Atehortúa MS, Rendón MJ, Cárdenas MS, Arango FC, Cornejo OJ. Xpert MTB/RIF(r) as a diagnostic tool in a cohort of children under 15 years of age with clinical suspicion of pulmonary tuberculosis in a hospital of high complexity in Medellín. *Infect*. 2017; 21 (1): 25-31.
- De Sousa VP, Barbosa CS, Bierrenbach A, Basta P. Tuberculosis entre niños y adolescentes indígenas en Brasil: factores asociados al óbito y al abandono del tratamiento. *Cad. Saúde Pública*. 2019; 35 (Suppl. 3): e00074218.
- Stagg HR, Harris RJ, Hatherell HA, Obach D, Zhao H, Tsuchiya N et al. What are the most efficacious treatment regimens for isoniazid-resistant tuberculosis? A systematic review and network meta-analysis. *Thorax*. 2016; 71 (10): 940-949.
- Ramos AJ. Actualización en tuberculosis infantil. *EEPap*. 2018; 2253-2257.
- Farga V, Caminero J. Tuberculosis. 3ra ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2011.
- Guarda ME. Tuberculosis en el niño ¿Cómo se diagnostica? *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017; 28 (1): 104-110.
- Arias M, Herrera T. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Rev Chil enferm resp*. 2016; 32 (4): 254-259.
- Herrera FA. Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Rev Chil Enferm Respir*. 2016; 32: 254-259.
- OPS. Rapid Communication: Molecular assays as initial tests for the diagnosis of tuberculosis and rifampicin result. Washington: OPS; 2020.
- World Health Organization. Global tuberculosis report. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2017. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

26. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8 (4): 392-402.
27. Khan A, Sterling TR, Reves R, Vernon A, Horsburgh CR. Lack of weight gain and relapse risk in a large tuberculosis treatment trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174: 344-348.
28. World Health Organization. Rapid advice: treatment of tuberculosis in children. Geneva: WHO; 2010.
29. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
30. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingle G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet*. 2005; 365: 130-134.
31. Santos G, Oliveira O, Gaio R, Duarte R. Effect of isoniazid resistance on the tuberculosis treatment outcome. *Arch Bronconeumol*. 2017. pii: S0300-2896(17)30215-6.
32. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. 2015 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: AAP; 2015.
33. Cruz AT, Starke JR. Twice-weekly therapy for children with tuberculosis infection or exposure. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013; 17: 169-174.
34. Parsyan AE, Saukkonen J, Barry MA, Sharnprapai S, Horsburgh CR. Predictors of failure to complete therapy for latent tuberculosis infection. *J Infect*. 2007; 54 (3): 262-266.
35. Kwara A, Herold JS, Machan JT, Carter EJ. Factors associated with failure to complete isoniazid treatment for latent tuberculosis infection in Rhode Island. *Chest*. 2008; 133 (4): 862-868.
36. Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Law S, Schaaf HS, Kredon T, Seddon J et al. Treatment and outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2018; 15 (7): e1002591.
37. The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a field guide: Boston, USA; 2019 [Access Year];Access Date; 2019; 10 April]. Fourth: [Available from: http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf].
38. O'Brien RJ, Long MW, Cross FS, Lyle MA, Snider DE. Hepatotoxicity from isoniazid and rifampin among children treated for tuberculosis. *Pediatrics*. 1983; 72 (4): 491-499.
39. Palusci VJ, O'Hare D, Lawrence RM. Hepatotoxicity and transaminase measurement during isoniazid chemoprophylaxis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995; 14: 144-148.
40. Biehl JP, Vilter RW. Effects of isoniazid on pyridoxine metabolism. *JAMA*. 1954; 156: 1549-1552.
41. Biehl JP, Vilter RW. Effect on isoniazid on vitamin B6 metabolism: its possible significance in producing isoniazid neuropathy. *Proc Soc Biol Med*. 1954; 85: 389-392.
42. Pellock JM, Howell J, Kendig EL Jr, Baker H. Pyridoxine deficiency in children treated with isoniazid. *Chest*. 1985; 87 (5): 658-661.
43. Morales SM, Lincoln EM. The effect of isoniazid therapy on pyridoxine. *Rev Tuberc*. 1957; 75: 594-600.
44. Cillers K, Labadarios D, Schaaf HS et al. Pyridoxal-5-phosphate plasma concentrations in children receiving tuberculosis chemotherapy including isoniazid. *Acta Paediatr*. 2010; 99: 705-710.
45. Schaaf HS, Parkin DP, Seifart HI, Werely CJ, Hesselning PB, van Helden PD et al. Isoniazid pharmacokinetics in children treated for respiratory tuberculosis. *Arch Dis Child*. 2005; 90 (6): 614-618.
46. Minns AB, Ghafouri N, Clark RF. Isoniazid induced status epilepticus in a pediatric patient after inadequate pyridoxine therapy. *Pediatr Emerg Care*. 2010; 26 (5): 380-381.

Correspondencia:

José Iván Castillo Bejarano

Departamento de Pediatría, División de Infectología Pediátrica, Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, Nuevo León
Avenida Madero y Gonzalitos S/N, 64460, Monterrey, Nuevo León, México,
Tel: (81) 83-89-11-11
E-mail: jicastillobejarano@gmail.com

Heces caninas: un riesgo permanente y sin control para la salud pública

Canine feces: a permanent and uncontrolled risk to public health

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

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

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

RESUMEN

En México y en el mundo se han reportado 19 géneros de parásitos entéricos y uno respiratorio presentes en las heces caninas. En la Ciudad de México se ha calculado la presencia de alrededor de medio millón de perros y el 30% llega a defecar en cualquier lugar. Este excremento se desintegra y se convierte en partículas, las cuales flotan en el aire junto con otros contaminantes. Se estima que de cinco a 50 toneladas diarias flotan en el aire. Hay microorganismos que se pueden transmitir de perro a hombre como son: parasitosis, ciertas neumonías y problemas alérgicos en personas sensibles al excremento. Aunque una persona no tenga mascotas, puede tener contacto con las excretas de la mascota de su vecino o por lo menos con las heces de algún canino de las cercanías.

Palabras clave: Perro, heces, contaminación ambiental, parásitos.

ABSTRACT

In Mexico and in the world, 19 genera of enteric parasites and one respiratory have been reported in canine feces. In Mexico City the presence has been estimated around half a million dogs and 30% get to defecate anywhere. This excrement disintegrates into particles which float in the air along with other contaminants. It is estimated that five to 50 tons per day float in the air. There are microorganisms that can be transmitted from dog to man such as: parasitosis, certain pneumonia and allergic problems in people sensitive to excrement. Even if a person does not have pets, they can have contact with the excreta of their neighbor's pet or at least with the feces of a nearby canine.

Keywords: Dog, feces, environmental pollution, parasites.

INTRODUCCIÓN

En México y en el mundo se han reportado 19 géneros de parásitos entéricos y uno respiratorio presentes en las heces caninas, de los cuales 73% tienen potencial zoonótico.¹

En la Ciudad de México se ha calculado la presencia alrededor de medio millón de perros y el 30% llega a defecar en cualquier lugar. Este excremento se desintegra y se convierte en partículas, las cuales flotan en el aire junto con otros contaminantes. Se estima que de cinco a 50 toneladas diarias flotan en el aire. Estos datos, aunque parecen exagerados, no

lo son, simplemente por la cantidad de deyecciones que no tienen ningún control ni manejo. Los caninos que habitan en azoteas y en la vía pública son los que más contaminan, ya que este material no se limpia, sino que se deshidrata, pulveriza y nebuliza en toneladas de excremento en el medio ambiente.²

Hay microorganismos que se pueden transmitir de perro a hombre como son: parasitosis, ciertas neumonías y problemas alérgicos en personas sensibles al excremento.²

EVIDENCIAS

El perro, *Canis familiaris*, desempeña un papel importante en la transmisión de infecciones helmínticas de tipo zoonóticas. Los caninos pueden transmitir diversas especies de helmintos zoonóticos, tales como *Toxocara spp.*, *Trichuris vulpis*, *Ancylostoma spp.*, *Spirocerca spp.*, *Uncinaria spp.*, *Strongyloides*

Financiamiento: Ninguno.
Conflicto de intereses: Ninguno.

<https://dx.doi.org/10.35366/94417>



spp., entre otros; estos pueden ocasionar en los humanos diversas patologías de tipo cutánea, visceral, ocular y cerebral. Las excretas de los animales son un material biológico altamente contaminante de suelo, aire, agua y alimentos, los cuales constituyen las principales vías de transmisión. La contaminación ambiental por huevecillos y larvas de parásitos caninos constituye un severo riesgo de salud pública.³

El contacto con los caninos es frecuente, un número considerable de los hogares en Latinoamérica tienen perros, usualmente se alojan dentro de las casas y viven en contacto estrecho con sus dueños, incluso a veces comparten la cama con alguno de los habitantes de la casa. Aunque una persona no tenga mascotas, puede tener contacto con las excretas de la mascota de su vecino o por lo menos con las heces de algún canino de las cercanías. El perro doméstico es el principal agente involucrado en la contaminación de cualquier lugar público, y la población infantil es uno de los grupos más expuestos a los focos de transmisión, debido a su mayor tendencia a algunas actividades como el juego con las mascotas, el contacto con el suelo, el pasto y la tendencia a la geofagia.³

Los huevecillos de *Toxocara spp.* llegan al suelo por las heces de perros y gatos infectados. Éstos requieren varias semanas para embrionarse, pero se mantienen viables e infectantes durante varios meses. Los helmintos que afectan el intestino de los canes domésticos constituyen un alto riesgo, en especial cuando se tiene un deficiente manejo sanitario de los animales y prácticas inadecuadas en el manejo de sus excretas, particularmente cuando realizan sus deposiciones en zonas públicas.³

Los caninos, cuya función primordial es la de ser animales de compañía, cumplen un papel predominante en la transmisión de infecciones causadas por ciertos parásitos, entre los cuales se destacan: helmintos como uncinarias, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Strongyloides spp.*, *Dipylidium caninum*, *Trichuris vulpis*; larva migrans: visceral, ocular, cutánea hidatidosis, *Echinococcus granulosus*, *T. canis*; y protozoos: *Entamoeba spp.*, *Blastocystis spp.*, *Giardia spp.*, *Chilomastix spp.*, *Giardia duodenalis*.³

En un estudio realizado por González y colegas, un muestreo de heces de perro evidenció que 87.5% presentan diferentes formas parasitarias, y éstos se distribuyen de la siguiente manera: para helmintos uncinarias 20.6%, *T. canis* 8.6% y *Strongyloides spp.* con 2.9%; en tanto que los protozoos *Entamoeba spp.* con 21.1%; seguida por

Blastocystis spp. y *Giardia spp.* con 18.3 y 16%, respectivamente.⁴

Los datos consignados permitieron identificar que 84.6% corresponde a perros, los cuales se denominaron con varios nombres: de la calle, de raza criolla o mestiza. El 15.4% correspondió a razas puras, entre las cuales se destacaron: labrador, pit bull, french poodle, pinscher, entre otras. Los caninos se categorizaron en dos grupos etarios, el primero lo conformaron animales de cero a dos años y mayores a dos. Se halló asociación estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de agentes parasitarios como *Strongyloides spp.* y *D. caninum*.⁴

En otro estudio realizado por Vélez y colaboradores se colectaron 180 muestras de heces en cinco meses y de las 10 zonas seleccionadas se registró fecalismo canino. La biodiversidad parasitaria mostrada no presentó un patrón homogéneo, los parásitos identificados fueron *T. canis*, *Toxascaris leonina*, *D. caninum*, *A. caninum*, *Trichuris vulpis* e *Isospora spp.*; los helmintos con mayor prevalencia fueron los nematodos *T. canis*, *A. caninum* y el cestodo *D. caninum*. En 73.3% de las muestras se registró la presencia de parásitos. De éstas presentaron una variación de una a tres especies de parásitos.¹

La infección por *T. canis* en el hombre se presenta por la ingestión de la larva, que está presente en suelos y otros fómites contaminados, incluido el pelaje del perro. El éxito que puede tener *A. caninum* para infectar al hombre radica en que las vías de contagio son la ingestión y la penetración transcutánea, esta última se presenta cuando la gente camina descalza en sitios contaminados o cuando el bañista pone su cuerpo en contacto con la arena. Los canes marcan su territorio con secreciones de los sacos anales que eyectan voluntariamente durante la defecación; éstas se intensifican y esparcen cuando los perros rascan la tierra. Estas señales olfativas estimulan a otros caninos a defecar en el mismo lugar.¹

En el estudio realizado por Martínez y su equipo se detectaron diferentes formas parasitarias en las muestras colectadas. La frecuencia de huevos de *T. canis* y de *A. caninum* fue de 19 y 18.5%, respectivamente, y la de ooquistes de *Isospora canis* fue de 2.5%.⁵

El potencial de *T. canis* es enorme desde el punto de vista epidemiológico, debido a que sólo una hembra es capaz de producir hasta 200 mil huevecillos al día. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha estimado que un gramo de excremento de un perro cachorro puede contener hasta 15

mil huevecillos de *Toxocara*, que al ser evacuados en la vía pública son diseminados por la acción del pisoteo, viento, lluvia o vectores. Sus cubiertas, las cuales son muy gruesas, los hacen resistentes a los cambios ambientales y pueden sobrevivir por varios años. La superficie del suelo puede estar, en apariencia, «limpia» de cualquier rastro de heces; no obstante, la materia fecal se desintegra aunque no exista olor alguno y cualquier superficie puede estar infestada de parásitos. El suelo contaminado con huevecillos larvados de *T. canis* es la principal fuente de infección humana.⁵

Los parques de las ciudades son un riesgo constante para las poblaciones, ya que son los sitios idóneos para que los caninos defequen por todos lados, el suelo ofrecerá las condiciones necesarias para que los huevecillos sobrevivan durante meses e incluso años. Es importante recalcar lo comentado anteriormente, ya que la población infantil es la más vulnerable, sobre todo los menores de ocho años de edad, quienes están más en contacto con la tierra contaminada, y algunos de ellos y sus padres pueden llegar a tener hábitos higiénicos precarios. El riesgo de habitar en suelos contaminados con huevecillos de *T. canis* es tan grave que se han documentado casos de toxocariasis ocular congénita en recién nacidos, esto es debido a la pérdida de la visión, la cual sucede por efecto de la inflamación aguda de la retina y el nervio óptico.⁵

MITOS SOBRE LAS HECES CANINAS

La destacada salubrista Grace Robiou nos da una excelente descripción sobre los mitos que guarda el excremento canino:

El excremento de perro es abono natural

Popularmente se dice que las heces de perro contribuyen de buena forma al medioambiente porque es materia orgánica y biodegradable. Esta declaración es una tremenda falacia, ya que se intenta comparar con el estiércol de las vacas, el cual se utiliza en ocasiones como abono de terrenos; pero, el excremento de una vaca y la de un perro no están constituidos de lo mismo. La clave está, principalmente, en la dieta del animal; por lo general, las heces que son apropiadas para uso como abono contienen materia verde que ha sido digerida, de manera que las heces de vaca (un animal herbívoro) pueden hacer un buen abono natural, pero las de perro (un animal carnívoro) no.

Existen métodos en que los excrementos de los perros pueden utilizarse como abono, pero esto requiere de tratamiento previo, es decir, se puede utilizar un biodegradador o un aparato de composta para mezclar el excremento con un preparado a base de materia orgánica y bacterias con gran resistencia a altas temperaturas, para así producir un abono saludable para el jardín; pero todo lo anterior es complejo y en cierta manera con un costo elevado.⁶

El perro sólo defeca tres trozos pequeños de heces al día

No es sólo un perro, hablando de manera singular, hay que pensar a nivel macro de ciudad. Para ilustrar la magnitud del problema consideremos que un gramo de heces de perro tiene cerca de 23 millones de bacterias que pueden provocar diversos problemas de salud de corta o larga duración. Se estima que un perro de tamaño mediano (un perro de aproximadamente 11.33 kg) evacúa un promedio de 600 gramos de excremento al día, esto representa un total de 18.14 kg de excremento al mes. Estamos hablando que ese mismo perro mediano contribuye a generar 920 millones de bacterias al mes. Ahora, traspasemos nuestros cálculos a 100,000 perros de cierta ciudad. Comparando lo anterior, un camino de ocho cilindros que hace 24,140 km al año posiblemente contamina menos que un perro tamaño mediano. Recordemos que no sólo los perros contaminan con su materia fecal, también gatos, aves, roedores y los mismos humanos que defecan al ras del suelo.⁶

El excremento de perro desaparece en el ambiente, ya que se seca o se integra al suelo

Las heces de perro al aire libre se secan y se convierten en polvo muy fino que respiramos o ingerimos al consumir alimentos preparados en la calle. En las regiones tropicales lo más común es ver que las heces comienzan a degradarse en el suelo hasta que caen las primeras lluvias. Lo anterior representa un problema ambiental, porque esa agua si no llega al drenaje terminará contaminando todo manto acuífero; por lo tanto, la posibilidad de utilizar esa agua para consumo humano sin tratamiento previo; su potencial para estar en contacto directo puede estar marcado en zonas recreativas donde acuden vacacionista principalmente bañistas. Las lluvias fuertes hacen que los desagües pluviales se

sobrecarguen, tal situación provoca que en algunas ciudades se mezclen las aguas negras con las aguas de escurrimiento conteniendo niveles descomunales de materia fecal.⁶

Lo único que puede dar la ingesta de materia fecal canina es diarrea

De las enfermedades diarreicas provocadas por el contacto con heces caninas podemos destacar la giardiasis y la criptosporidiosis. En determinadas personas (sobre todo niños, mujeres embarazadas y personas inmunodeprimidas) algunas de estas enfermedades pueden causar agravamiento del padecimiento y en ocasiones llegar a la muerte.

Hasta el momento ha habido esfuerzos de concientización e iniciativas, tales como llevar bolsas para la recolección de las heces o áreas incluyentes en los parques destinados para perros; aun así, un gran número de personas no recogen los excrementos.⁶

CONCLUSIÓN

Se puede culpar a los perros como los causantes de la gran cantidad de heces en la vía pública y parque; sin embargo, los responsables directos son los dueños, quienes de manera irresponsable dejan el excremento de su mascota en vez de llevarlo en una bolsa hasta su disposición final. Asimismo, otra situación importante es la falta de estrategias de

salud para poder controlar (sin dañar los derechos de los animales) la gran cantidad de caninos que deambulan sin control alguno en cualquier pequeña, mediana o gran ciudad.

REFERENCIAS

1. Vélez L, Reyes K, Rojas D, Calderón M, Cruz J et al. Riesgo potencial de parásitos zoonóticos presentes en heces caninas en Puerto Escondido, Oaxaca. *Salud Pública de México*. 2014; 56 (6): 625-630.
2. Carrillo L. Contaminación por heces de perros y gatos. *Gaceta Universitaria*. [Consultado el 10/07/19] (4 de junio de 2001). En: <http://www.gaceta.udg.mx/Hemeroteca/paginas/208/208-5.PDF>.
3. Peña I, Vidal F, Del Toro A, Hernández A, Zapata M, Margarita M. Zoonosis parasitarias causadas por perros y gatos, aspecto a considerar en Salud Pública de Cuba REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria*. 2017; 18 (10): 1-11.
4. González C; Giraldo J. Prevalencia de parásitos intestinales zoonóticos en caninos (*Canis lupus familiaris*) del área urbana del municipio de Coyaima (Tolima). *Revista Med*. 2015; 23(2):24-34
5. Martínez I, Gutiérrez E, Alpizar E, Pimienta R. Contaminación parasitaria en heces de perros, recolectadas en calles de la ciudad de San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. *Vet. Méx*. 2008; 39 (2) 173-180.
6. Robiou G. Cuatro mitos sobre la caca de perro. 80 grados ciencia. Publicado: 9 de mayo de 2014. [Consultado: 10/07/19]. En: <http://www.80grados.net/cuatro-mitos-sobre-la-caca-de-perro/>.

Correspondencia:

Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco

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

Panorama epidemiológico de dengue en México 2000-2019

Epidemiological panorama of dengue in Mexico 2000-2019

José Luis Arredondo-García, Carmen Gabriela Aguilar-López Escalera, Juan José Aguilar Lugo-Gerez, Neydi Osnaya-Romero, Gabriela Pérez-Guillé, Humberto Medina-Cortina

Unidad de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Pediatría (INP), Ciudad de México, México.

RESUMEN

El dengue es una enfermedad infecciosa viral que sigue siendo un problema de salud pública en México y el mundo. Este trabajo describe los casos confirmados (incidencia nacional) en México entre 2010 y 2019, tomando como referencia lo reportado por el SINAVE. La información recolectada reflejó cinco principales brotes en 2007, 2009, 2012, 2013 y el más reciente en 2019 con 41,505 casos confirmados al cierre del año, 226% más en comparación con el año 2018 (12,706). Este incremento de casos también se observó en otros países de la Región de las Américas, alcanzando hasta la semana epidemiológica 42 el mayor número de casos registrados en la historia (2,733,635). Estos datos demuestran que, a pesar de las estrategias de control, el virus presenta un patrón cíclico de brotes que puede coincidir en otras regiones, por lo que resulta imperante reforzar las estrategias de vigilancia, diagnóstico y control que mitiguen su impacto.

Palabras clave: Dengue, dengue grave, dengue con signos de alarma, dengue no grave incidencia, México.

ABSTRACT

Dengue is a viral infectious disease that remains a public health problem in Mexico and the world. This report describes confirmed cases in Mexico (national incidence), between 2000 and 2019, based on reports published by the SINAVE. The data collected show five main outbreaks in 2007, 2009, 2012, 2013 and the most recent in 2019 with 41,505 confirmed cases at the end of the year, 226% more than in 2018 (12,706). This increase was also observed in other countries of the Americas, reaching since week 42, the highest number of cases recorded in history (2,733,635). These data demonstrate that, despite control strategies, the virus has a cyclical pattern of outbreaks that may coincide in other regions, being necessary to have better surveillance, diagnosis and control strategies that mitigate the impact.

Keywords: Dengue, severe dengue, dengue with alarm signs, dengue not severe incidence, Mexico.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa viral que sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial debido al impacto en la morbilidad, mortalidad y repercusión económica.^{1,2} Alrededor de 3 mil millones de personas habitan en áreas endémicas y se calcula cerca de 400 millones de casos nuevos cada año, aunque sólo 25% cursan sintomáticos.³

En México, el dengue es la infección viral transmitida, con mayor frecuencia, por artrópodos⁴ y al igual

que otros países de América Latina, como Brasil, Honduras y Colombia, contribuye en gran proporción a los casos de dengue reportados en la región.⁵ En las últimas décadas, a pesar de las estrategias de control, se han documentado distintos brotes en México, por lo cual la infección por virus del dengue se ha catalogado como uno de los problemas actuales más importantes de salud pública en el país.⁶

El virus del dengue pertenece al género *Flavivirus*, de la familia *Flaviviridae* del grupo de los *Arbovirus* y está conformado por cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4.⁷ La infección por un serotipo produce inmunidad permanente contra la reinfección por ese serotipo. Sin embargo, una infección sucesiva con dos serotipos diferentes es un factor de riesgo para desarrollar las formas graves de la enfermedad.⁸ Sus vectores son los mosquitos

Financiamiento: Ninguno.
Conflicto de intereses: Ninguno.

<https://dx.doi.org/10.35366/94418>



Aedes aegypti y *A. albopictus*, los cuales crecen en cuerpos de agua en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo. Las principales complicaciones que surgen durante el cuadro de dengue son derivadas de alteraciones de la hemostasia, fuga de plasma hacia el espacio intersticial y daño orgánico, principalmente hepático y del sistema nervioso central.⁹ La letalidad del dengue cuando se presentan complicaciones es de 2-5% si se recibe tratamiento, pero escala hasta el 20% cuando se deja sin tratar; mientras que la letalidad de los casos no complicados es menor a 1%.³

La OMS desarrolló en 2009 una nueva clasificación del dengue.¹⁰ Esta clasificación fue incorporada a los reportes epidemiológicos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) en México en 2016 y organiza los casos en dos categorías: dengue grave (DG) y dengue no grave (DNG); con una tercera subcategoría dentro del DNG denominada dengue con signos de alarma (DCSA).

En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica creado desde 1990, es la plataforma que integra la información epidemiológica en el país, la cual proporciona información sobre el estado de salud de la población, riesgos, necesidades y el efecto de los planes y programas de intervención. El sistema de recopilación de datos lo componen alrededor de 20,005 unidades de atención de la salud que envían la información a la Dirección General de Epidemiología (DGE) para favorecer la recolección continua, oportuna y confiable de la información. La vigilancia del dengue es obligatoria e incluye casos sospechosos y confirmados, los cuales requieren del diagnóstico de laboratorio por serología o aislamiento del virus. La notificación de casos también es obligatoria y es reportada de forma semanal a través de los Boletines Epidemiológicos (BE) publicados en la página del SINAVE.¹¹

Durante el año 2019 se observó un incremento en la incidencia del dengue a nivel global. Entre los factores involucrados está el fenómeno del calentamiento global, que amplía el hábitat del vector, el pobre tratamiento de cuerpos de agua que favorece su crecimiento y los incrementos en la densidad poblacional, los fenómenos migratorios y los movimientos humanos, que en conjunto aumentan las posibilidades de transmisión.¹²⁻¹⁴

Es necesario estudiar a fondo el panorama epidemiológico actual de dengue en México para intentar conocer los factores que están llevando al aumento observado en la incidencia y con ello

lograr el desarrollo de estrategias preventivas eficaces.

El objetivo del presente trabajo fue describir el comportamiento epidemiológico de casos confirmados de dengue (incidencia nacional) en las últimas dos décadas en México (2010-2019) para identificar los principales brotes y comparar con el incremento de casos más reciente durante 2019 que se presentó a nivel regional y mundial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una recolección de los casos confirmados de dengue publicados en los BE del SINAVE para cada una de las 52 semanas epidemiológicas (SE) entre 2000 y 2019.^{15,16} De igual forma, se obtuvieron los casos por sexo y entidad federativa. Además, se calculó la tasa de incidencia (TI) anual de casos confirmados de dengue a nivel nacional. La recopilación de los datos se realizó a través de una tabla dinámica generada en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA).

Para los años 2000 a 2015 se extrajeron los datos confirmados de fiebre por dengue (FD) y fiebre hemorrágica por dengue (FHD). A partir de 2016 a la fecha, se comenzó a utilizar la clasificación propuesta por la OMS (publicada en 2009): dengue no grave (DNG), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG).

RESULTADOS

Después de la reintroducción de dengue en México con los brotes reportados en 1980 y 1997, se tuvieron cinco años de baja endemia (2000-2004); sin embargo, en las últimas dos décadas se han presentado nuevos brotes correspondientes a los años 2007, 2009, 2012, 2013 y el más reciente en 2019 (*Figuras 1 y 2*), periodo en el cual (2000-2019) se han registrado más de 518,000 casos confirmados de dengue de acuerdo con lo publicado en los BE y reportes semanales de dengue emitidos por el SINAVE.

Comenzando con el primer brote de este periodo, en 2007 se presentaron 48,456 casos confirmados (FD = 40,559 y FHD = 7,897) y una TI de 44.6, con mayor número de casos en Veracruz, Oaxaca, Guerrero, Quintana Roo y Nuevo León. El sexo más afectado fue el femenino con 57% de los casos confirmados de FD y en los casos de FHD 51% fue del sexo femenino y 49% del masculino.

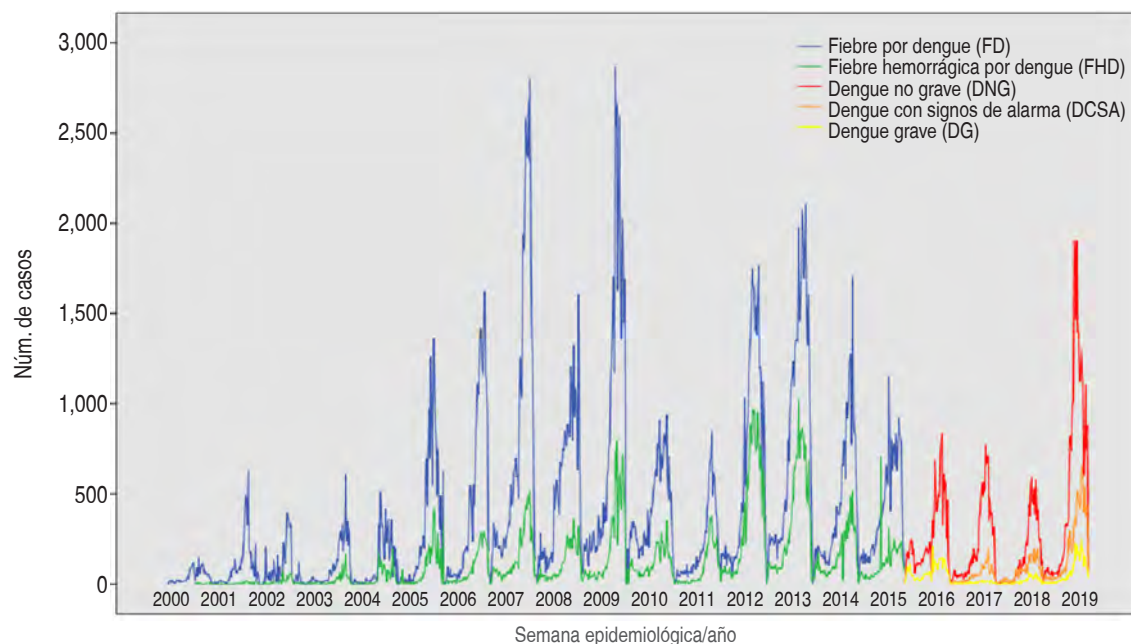


Figura 1: Casos confirmados de dengue en México de 2000 a 2019.¹⁵⁻¹⁷

Nota: a partir de 2016 comienzan a reportarse los casos en los boletines epidemiológicos utilizando la clasificación de dengue no grave, dengue con signos de alarma, dengue grave.

En el segundo pico, en 2009 se reportó un aproximado de 52,534 casos confirmados (FD = 41,972 y FHD = 10,562) y una TI de 46.8, siendo Veracruz, Guerrero, Nayarit, Jalisco y Colima los estados con más casos. El 54% de los casos de FD correspondieron al sexo femenino, mientras que en los casos de FHD 49% al sexo femenino y 51% al masculino.

Para el brote de 2012 se reportaron 50,368 casos de dengue confirmados (FD = 32,662 y FHD = 17,706) y una TI = 43, los estados de Veracruz, Yucatán, Morelos, Guerrero y Chiapas presentaron más casos. El 55% de los casos confirmados de FD correspondió a las mujeres, mientras que 50% de los casos de FHD en los hombres.

En 2013 fueron 62,330 los casos confirmados reportados (FD = 43,663 y FHD = 18,667) con una TI = 52.6, los estados que reportaron más casos fueron Veracruz, Tabasco, Tamaulipas, Nuevo León y Baja California Sur. En el sexo femenino la FD se presentó en mayor proporción con 56% y la FHD con 50%. En estos años, aunque había cocirculación de los cuatro serotipos fueron predominantes DENV-1 y DENV-2.

Pese a que de 2014 a 2018 hubo una reducción importante en el número de casos de dengue, para la SE 35 de 2019 (actualización 02 de septiembre) se evidenció el marcado aumento en el número de casos,

no sólo en México, sino también para muchos países de América Latina. En nuestro país hasta esta semana se tenía el reporte de un total de 11,593 casos confirmados, de los cuales 7,972 correspondieron a DNG, 2,823 a DCSA y 798 a DG con una TI hasta el momento de 9.15. Los serotipos con circulación predominante fueron DENV-1 y DENV-2; se produjeron 28 defunciones y una tasa de letalidad de 0.77. Los estados más afectados fueron: Veracruz (3,234 casos, TI = 39.08), Quintana Roo (592 casos, TI = 33.75), Chiapas (1,792 casos, TI = 32.54), Jalisco (1,777 casos, TI = 21.46) y Morelos (414 casos, TI = 20.60). El 56% de los casos de DNG, 54% de DCSA y DG se presentaron en el sexo femenino.

De manera reciente, en el año 2019, se registraron un total de 41,505 casos confirmados, de los cuales 27,884 fueron por DNG, 10,264 por DCSA y 3,357 por DG. Al igual que en la SE 35, fecha en la cual se reafirmó el incremento de casos a nivel regional, al cerrar el año los serotipos con circulación predominante fueron: DENV-1 y DENV-2. Hasta la SE 52, 69% de los casos confirmados correspondieron a Jalisco (11,727 casos, TI = 141.60), Veracruz (10,902 casos, TI = 131.74), Chiapas (2,241 casos, TI = 40.69), Quintana Roo (1,950 casos, TI = 111.17) y Oaxaca (1,678 casos, TI = 40.86). Referente a la SE 35, en la cual Morelos (414 casos, TI = 20.60)

pertenecía a los cinco estados más afectados, al finalizar el año ocupó el octavo sitio dentro de los estados con mayor número de casos con 1,420 casos confirmados y una TI de 70.67. A la última semana del año, el sexo femenino continuó presentando el mayor porcentaje de casos tanto de DNG con 57% como para DCSCA con 55%; finalmente los grupos de edad más afectados fueron de 10-14 y de 15-19 años.

DISCUSIÓN

Aunque el presente trabajo proporciona una visión general del comportamiento epidemiológico de los casos confirmados de la enfermedad del dengue para México durante el periodo 2000-2019, como en muchos sistemas de vigilancia del mundo, los casos que se reportan son únicamente los que se notifican a los servicios de salud, por lo que se desconoce con certeza los casos y las tasas de incidencia verdaderamente atribuibles al virus del dengue.

La incidencia de dengue ha aumentado de manera constante en México, de cerca de 2.4 casos por cada 100,000 habitantes en el año 2000 a 52.6 casos en 2013, y aunque a partir de este año las tasas de incidencia disminuyeron en un 50-70% aproximadamente, en 2019 a partir de la SE 20 comenzó a presentarse un incremento en el número de casos confirmados y al cerrar el año 2019 (SE 01 a la 52) se registraron más de 41 mil casos, que en comparación con los 12,706 casos al cierre del año

2018 representó un aumento del 226% de casos.^{16,18} De la misma manera, la TI calculada para 2018 fue de 10.13, menor con respecto a 32.79 en 2019; en cuanto al número de defunciones fueron reportadas 75 versus 191, respectivamente.

Estos datos demuestran que el comportamiento del dengue a lo largo de los años es dinámico y que a pesar de los constantes esfuerzos por controlar el vector y mitigar la transmisión del virus existen ciertos patrones de los brotes que coinciden con los que se presentan a nivel regional e inclusive mundial,^{19,20} es decir, la distribución geográfica puede ser el resultado de características climáticas como la temperatura y la humedad con modificaciones en el ámbito ecológico, que han contribuido a la expansión de los vectores *Aedes aegypti* y *A. albopictus*. Por otro lado, factores demográficos como el aumento en la densidad de la población, migración humana y turismo favorecen también a la transmisión de casos de dengue.²¹ Tal es el caso de la situación actual, pues no sólo en México se ha presentado este incremento de casos en 2019, sino también de forma global después del descenso observado en el número de casos reportados de dengue en 2017 y 2018.⁴

En la Región del Pacífico Occidental este aumento se ha observado en Australia, Camboya, China, República Democrática Popular Lao, Malasia, Filipinas, Singapur y Vietnam, mientras que se han notificado casos por DEN-2 en Nueva Caledonia, y por DEN-1 en la Polinesia francesa. En la Región de África también se han notificado brotes en el Congo,

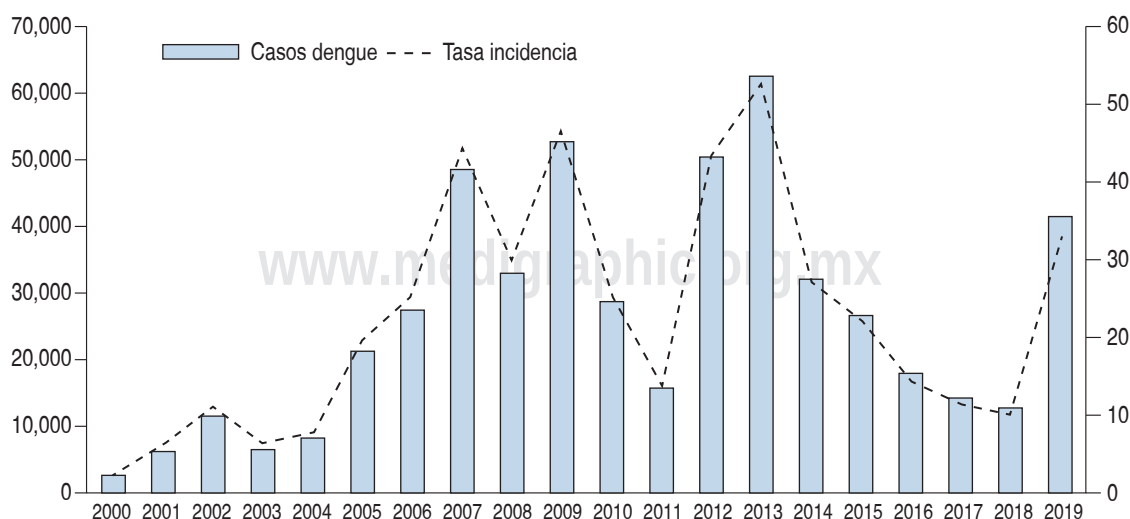


Figura 2: Casos confirmados de dengue y tasa de incidencia anual en México de 2000 a 2019.¹⁵⁻¹⁷

Côte d'Ivoire y Tanzania.²² De la misma manera, en algunos países de la Región de las Américas se ha observado un aumento del número de casos. Según la actualización epidemiológica (11 de noviembre) más reciente publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), entre la SE 01 y la SE 42 de 2019 en esta región se alcanzó el mayor número de casos registrados en la historia con cerca de 2,733,635 casos (incidencia de 280 casos por 100,000 habitantes), incluyendo 1,206 defunciones. De estos casos, 1,217,196 (44.5%) fueron confirmados por criterio de laboratorio y 22,127 (0.8%) fueron clasificados como DG, mientras que la tasa de letalidad fue de 0.04%. El total de casos reportados comprendidos en este periodo fue superior al total registrado durante los años 2016, 2017 y 2018.²³

En esta actualización también se reportó que los cuatro serotipos estuvieron presentes en las Américas con la circulación simultánea de todos ellos en Brasil, Guatemala y México, lo cual aumenta la ocurrencia de casos graves de la enfermedad, mientras que en Colombia, Guadalupe, Panamá, Martinica y Venezuela circularon los serotipos DENV-1, DENV-2 y DENV-3; y en Paraguay y Perú DENV-1, DENV-2 y DENV4.²³

Los países de las Américas con las tasas de incidencia más altas fueron: Brasil con 2,069,505 casos reportados, México con 181,625 casos, Nicaragua con 142,740 casos, Colombia con 101,129 casos y finalmente Honduras con 91,681.^{4,22} Sin embargo, los países con las TI más altas fueron en su mayoría Centroamericanos: Nicaragua (2,271.12 casos por 100,000 habitantes), Belice (1,021.20 casos por 100,000 habitantes), Honduras (995.51 casos por 100,000 habitantes) y El Salvador (375 casos por 100,000 habitantes). El quinto país con mayor tasa de incidencia en las Américas fue Brasil con 711.2 casos por 100,000 habitantes.²³

Estos datos confirman que, a nivel mundial, en la Región de las Américas y en México, la enfermedad de dengue sigue siendo un problema de salud pública y aunque su comportamiento epidemiológico sigue un patrón cíclico de brotes influenciado por múltiples factores, es imperante tener mejores estrategias de vigilancia, diagnóstico y control integrado de vectores que mitiguen su impacto.

REFERENCIAS

- Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. Clin Epidemiol. 2013; 5: 299-309. doi: 10.2147/CLEP.S34440.
- Laserna A, Barahona-Correa J, Baquero L, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Economic impact of Dengue fever in Latin America and the Caribbean: a systematic review. Rev Panam Salud Publica. 2018; 42: e111. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.111>.
- Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet. 2019; 393 (10169): 350-363.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Plataforma de Información en Salud de las Américas. Dengue (PLISA 2019). [Acceso el 23 de septiembre 2019] Disponible en: <http://www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-Dengue.html>.
- Beltrán-Silva SL, Chacón-Hernández SS, Moreno-Palacios E, Pereyra-Molina JA. Clinical and differential diagnosis: dengue, Chikungunya and Zika. Revista Médica Del Hospital General de México. 2018; 81 (3): 146-153. doi: 10.1016/j.hgmx.2016.09.011.
- Torres-Galicia I, Cortés-Poza D, Becker I. Dengue en México: análisis de dos décadas. Gaceta Médica de México. 2014; 150: 122-127.
- Arredondo-García JL, Méndez-Herrera A, Medina-Cortina H. Arbovirus en Latinoamérica. Acta Pediátrica de México. 2016; 37 (2): 111-131.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Dengue: Información general. [Acceso el 03 de octubre 2019] Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4493:2010-informacion-general-Dengue&Itemid=40232&lang=es.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Dengue y Dengue grave 2019. [Acceso el 03 de octubre 2019] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/Dengue-and-severe-Dengue>.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Guías de atención para enfermos de Dengue en la región de las Américas, 2010. [Acceso el 03 de octubre 2019] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=11239&Itemid=270&lang=en.
- SINAVE/DGE/Secretaría de Salud. ¿Sabes qué es el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica? Elemento fundamental para la salud pública. [Acceso el 30 septiembre 2019] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/sabes-que-es-el-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica>.
- Short EE, Caminade C, Thomas BN. Climate change contribution to the emergence or reemergence of parasitic diseases. Infect Dis. 2017; 10: 1178633617732296. doi: 10.1177/1178633617732296.
- Kesetyaningsih TW, Andarini S, Sudarto, Pramoedyo H. Determination of environmental factors affecting Dengue incidence in sleman district, yogyakarta, indonesia. Afr J Infect Dis. 2018; 12 (1 Suppl): 13-25. doi: 10.2101/Ajid.12v1S.3.
- Teurlai M, Menkès CE, Cavarero V, Degallier N, Descloux E, Grangeon JP et al. Socio-economic and climate factors associated with dengue fever spatial heterogeneity: a worked example in New Caledonia. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9 (12): e0004211. doi: 10.1371/journal.pntd.0004211.
- SINAVE/DGE/Secretaría de Salud. Histórico Boletín Epidemiológico 2000-2018. [Acceso 17 septiembre 2019] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/historico-boletin-epidemiologico>.
- SINAVE/DGE/Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico 2019. [Acceso 17 septiembre 2019] Disponible en: <https://>

- www.gob.mx/salud/documentos/_boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-186989.
17. SINAVE/DGE/Secretaría de Salud. Panorama Epidemiológico de Dengue 2019. [Acceso 17 septiembre 2019] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/490854/Pano_Dengue_35_2019.pdf.
 18. SINAVE/DGE/Secretaría de Salud. Panorama Epidemiológico de Dengue 2018. [Acceso 17 septiembre 2019] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/panorama-epidemiologico-de-Dengue-2018>.
 19. Abd Majid N, Muhamad Nazi N, Mohamed AF. Distribution and spatial pattern analysis on dengue cases in seremban district, negeri sembilan, Malaysia. Sustainability. 2019; 11 (13): 3572. doi: 10.3390/su11133572.
 20. Bennett SN, Drummond AJ, Kapan DD, Suchard MA, Muñoz-Jordán JL, Pybus OG et al. Epidemic dynamics revealed in Dengue evolution. Mol Biol Evol. 2010; 27 (4): 811-818. doi: 10.1093/molbev/msp285.
 21. Dantés HG, Farfán-Ale JA, Sarti E. Epidemiological trends of dengue disease in Mexico (2000-2011): a systematic literature search and analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8 (11): e3158. doi: 10.1371/journal.pntd.0003158.
 22. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue. 13 de septiembre de 2019, Washington, D.C. OPS/OMS. 2019.
 23. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue. 11 de noviembre de 2019, Washington, D.C. OPS/OMS. 2019.

Correspondencia:

José Luis Arredondo García

Jefe de la Unidad de Investigación Clínica,
Instituto Nacional de Pediatría.
Insurgentes Sur Núm. 3700-C,
Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530,
Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México, México.
E-mail: gabriela.aguilar.le@gmail.com

Alteraciones metabólicas en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Metabolic alterations in human immunodeficiency virus (HIV) infection

Iñaki González Baqué,* Sofía Fortes Gutiérrez,† Sletza Lissette Arguinzoniz Valenzuela,*
Eduardo Arias de la Garza,† Napoleón González Saldaña†

* Servicio de Endocrinología.

† Servicio de Infectología.

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Existen aproximadamente 2.1 millones de niños viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a nivel mundial. La terapia antiviral altamente efectiva (TARAE) ha logrado disminuir de manera dramática la mortalidad relacionada a VIH tanto en niños como en adultos. Lo que en algún tiempo fue una infección progresiva y fatal es ahora una enfermedad crónica con mayor expectativa de vida. El daño directo por el VIH, la inflamación crónica, el envejecimiento prematuro del sistema inmune, las co-infecciones, la TARAE y el estilo de vida pueden provocar distintas alteraciones sistémicas. En los niños con VIH el tener un mayor tiempo de exposición al virus, un tratamiento más agresivo y mayor supervivencia ha hecho evidente la presentación de un sinnúmero de alteraciones endocrinológicas. Este artículo menciona las principales alteraciones metabólicas asociadas al VIH y la importancia de su detección en la población pediátrica.

Palabras clave: VIH, dislipidemia, disglucemia.

ABSTRACT

There are approximately 2.1 million children living with the human immunodeficiency virus (HIV). Highly effective antiviral therapy (HEART) has decreased HIV-related mortality in both children and adults. What was once a progressive and fatal infection is now a chronic disease with a longer life expectancy. Direct damage from HIV, chronic inflammation, premature aging of the immune system, co-infections, HEART and lifestyle can cause different systemic disorders. Children with HIV have been presenting multiple endocrine disorders due to longer time of exposure to the virus, more aggressive treatment and longer survival. This article mentions the main metabolic disorders associated with HIV and the importance of its detection in the pediatric population.

Keywords: HIV, Lipid Metabolism Disorders, Glucose Metabolism Disorders.

INTRODUCCIÓN

Se han hecho grandes avances en la comprensión, prevención y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).¹ La terapia antiviral altamente efectiva (TARAE) ha logrado disminuir de manera dramática la mortalidad rela-

cionada al VIH tanto en niños como en adultos. Lo que en algún tiempo fue una infección rápidamente progresiva y fatal es ahora una enfermedad crónica.² Sin embargo, el daño directo por el VIH, la inflamación crónica, el envejecimiento prematuro del sistema inmune, las coinfecciones, la terapia antirretroviral y el estilo de vida (alimentación, actividad física, tabaquismo o alcoholismo) pueden provocar distintas alteraciones sistémicas.² El virus se ha asociado a múltiples alteraciones hormonales, reproductivas y metabólicas (alteraciones endocrinológicas).³ Existen diversos reportes aislados de dislipidemias, osteoporosis, intolerancia a la glucosa, diabetes y otras enfermedades del sistema endocri-

Conflicto de intereses: Ninguno.
Financiamiento: Ninguno.

<https://dx.doi.org/10.35366/94419>



no en pacientes con VIH.² Hasta la fecha hay pocos estudios que valoren integralmente las alteraciones endocrinológicas en niños con VIH.⁴ Este artículo menciona las principales alteraciones metabólicas asociadas al VIH y la importancia de su detección en la población pediátrica.

FISIOPATOGENIA GENERAL

Se cree que el desarrollo de enfermedades endocrinas en las personas VIH positivas es multifactorial, los mecanismos precisos de su patogénesis son aún desconocidos. A pesar de esto, parece ser que la inflamación crónica está fuertemente asociada al desarrollo de alteraciones endocrinológicas y/o metabólicas. La infección por VIH tratada o no con TARAE ocasiona niveles elevados de citocinas como la interleucina 6 (IL-6), la interleucina 1 (IL-1) proteína C reactiva (PCR) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Estos marcadores están relacionados a disfunciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal/tiroides/gonadal y desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).^{3,5}

La asociación entre la inflamación crónica y la infección por VIH tratada es similar a la de la inflamación y el envejecimiento, y de hecho comparten mecanismos similares. La infección por VIH induce inflamación, que ocasiona estrés oxidativo y daña tanto los telómeros como el ácido desoxirribonucleico mitocondrial (ADNm). Los telómeros son secuencias de ADN repetidas que tapan y protegen la parte final de los cromosomas y mantienen su estabilidad. El acortamiento de telómeros es la base de una de las teorías más aceptadas del envejecimiento. Estudios recientes que van más allá del envejecimiento *per se*, demuestran que la infección por VIH es un importante predictor de acortamiento de telómeros leucocitarios. Este acortamiento está implicado en el desarrollo de DM2, hiperlipidemia y envejecimiento ovárico.³

La infección severa por VIH acompañada de inmunosupresión y viremias altas no controladas está asociada al desarrollo de neoplasias como sarcoma de Kaposi, linfomas y enfermedades oportunistas como tuberculosis, citomegalovirus y criptococosis. Éstas en conjunto causan daño estructural directo a los órganos endocrinos y disfunción en la secreción hormonal.⁵

Las anormalidades endocrinas y metabólicas también pueden resultar de los efectos de TARAE y otras drogas utilizadas en los pacientes con VIH. Por lo general, estos fármacos inducen alteraciones

en el metabolismo de glucosa y lípidos, y pueden provocar toxicidad mitocondrial y disfunción orgánica (Tabla 1).⁵

COMPLICACIONES METABÓLICAS

Existen diversos cambios descritos en el metabolismo de lípidos y glucosa (incluyendo lipodistrofia, dislipidemia e intolerancia a la glucosa) en niños y adultos con VIH. Estos trastornos están asociados a un incremento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares; los niños con VIH presentan cambios ateroscleróticos tempranos demostrables por ultrasonido carotídeo (aumento del grosor de la íntima media y rigidez arterial estudiada por velocidad de onda). El uso de TARAE está fuertemente asociado a estos cambios metabólicos; sin embargo, la infección por VIH por sí sola también puede provocarlos. El uso de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa puede provocar lipodistrofia; el uso de inhibidores de la proteasa ocasiona dislipidemias. La lipoatrofia y lipohipertrofia pueden resultar en desfiguración y estigmatización y aumentar la morbilidad psicológica por VIH, particularmente en adolescentes. Es de suma importancia detectar y tratar estas asociaciones en la población pediátrica, debido a que los niños con VIH tienen una larga exposición a TARAE.⁴

Lipodistrofia

La lipodistrofia, o distribución anormal de grasa corporal, puede ocurrir sola o en combinación con resistencia a la insulina y/o dislipidemia. La pérdida de grasa, o lipoatrofia, se localiza en la cara, extremidades, y/o nalgas y debe diferenciarse del desgaste relacionado a SIDA. La acumulación de grasa, o lipohipertrofia, tiende a localizarse en la base del cuello o espalda (tejido adiposo dorso-cervical), abdomen y/o senos. Además, puede existir un patrón mixto de lipoatrofia y lipohipertrofia. No hay una definición clara del síndrome de lipodistrofia, pero típicamente se describe como una distribución anormal de grasa corporal en combinación con una o varias anormalidades metabólicas. Una cohorte europea de niños con VIH (con edad media de 12.2 años, con 5.2 años de promedio de uso de TARAE) reportó una prevalencia de 42% de anormalidades en la distribución de grasa corporal y 57% de prevalencia de síndrome de lipodistrofia. Las proporciones de niños con lipohipertrofia, lipoatrofia o la combinación de ambas

Tabla 1: Endocrinopatías asociadas a TARAE.

Categoría farmacológica	Efecto endocrino	Mecanismo
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa		
Estavudina	Lipodistrofia	Toxicidad mitocondrial
	Lipoatrofia	
	Posible alteración del crecimiento por exposición prenatal	
Tenofovir	Disminución de la densidad ósea	Pérdida de fosfato por toxicidad del túbulo proximal
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa		
Efavirenz	Niveles bajos de vitamina D	
Inhibidores de la proteasa		
	Dislipidemia	Inhibidor de la proteína relacionada a receptor de lipoproteína
	Lipodistrofia	Homología entre la proteasa de VIH y la proteína de unión de ácido retinoico 1
	Resistencia a la insulina	Inhibidor de GLUT4
	Disminución de la densidad mineral ósea	
Ritonavir	Exceso de cortisol e insuficiencia suprarrenal	Inhibidor de P450-CYP3A3

fueron apenas de 13 y 14%. Otros estudios varían de manera importante en la prevalencia de lipodistrofia de 30 a 27%. Un estudio prospectivo tailandés con una cohorte de niños y adolescentes con una edad de ingreso menor (7.6 años en promedio) reveló que la prevalencia de lipodistrofia era de 65% después de 144 semanas de TARAE a base de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa. Las diferencias en las prevalencias de lipodistrofia reflejan las diferencias en el tipo de régimen terapéutico, la duración del mismo y la heterogeneidad demográfica, así como las inconsistencias metodológicas y las diferentes definiciones de lipodistrofia y síndrome de lipodistrofia.⁴

La lipodistrofia está asociada de manera importante a la duración y el tipo de TARAE; tanto los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa como los inhibidores de la proteasa están involucrados. Numerosos estudios relacionan a la estavudina con la lipoatrofia. Los investigadores reportan un riesgo adicional de lipodistrofia en niños de raza blanca, con índice de masa corporal (IMC) elevado, exposición a lopinavir/ritonavir e inhibidores no nucleósidos, así como un mayor riesgo de lipoatrofia en pacientes de raza blanca y una clasificación B o C de la enfermedad de acuerdo con los Centros para el

Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). Algunos estudios han incluido como predictor independiente de la distribución de grasa al estadio C de la enfermedad, al género femenino y a la exposición o no a inhibidores de la proteasa y estavudina. Sin embargo, también hay investigaciones que han demostrado una prevalencia más alta de lipodistrofia en hombres, lo que provoca que no haya aún un consenso del rol que juega el género como factor de riesgo en esta metabolopatía. La distribución de grasa y la hiperlipidemia están asociadas a la maduración sexual, por lo que la lipodistrofia aumenta en la pubertad.⁴

La causa de la lipodistrofia es multifactorial. Estudios recientes incluyen en su patogénesis el hallazgo de que aquellas personas con VIH y lipodistrofia que reciben TARAE tienen alteraciones en el tejido adiposo a expensas de un aumento en la fibrosis sin inflamación, incremento en la cantidad de adipocitos pequeños y disminución en la vascularidad. Otros cambios como la adquisición de grasa parda en sitios como el tejido subcutáneo dorso-cervical son menos entendidos.⁶

Muchos TARAE están involucrados en la fisiopatología de la lipodistrofia (Tabla 2). Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa como la estavudina tienen toxicidad mitocondrial, debido a

que ejercen un efecto directo sobre el ADNm.⁶ La disminución en el ATP resulta en una disfunción mitocondrial que disminuye la lipogénesis y aumenta mediadores proapoptóticos que provocan pérdida de grasa. Los inhibidores de la proteasa pueden inhibir proteínas involucradas en el metabolismo lipídico por la homología que existe entre la proteasa del VIH y éstas (por ejemplo, la proteína de unión del ácido retinoico citoplasmático), provocando disminución en el almacenamiento de grasa y apoptosis de adipocitos. Los niños que no han recibido TARAE también pueden presentar lipodistrofia, lo que hace suponer que hay una acción directa del VIH en la fisiopatología de la misma.⁴

Como ya se ha mencionado, tanto el diagnóstico como la prevalencia de la lipodistrofia en niños están segados por la falta de una definición clara. En adultos, hay un modelo validado para la severidad de la lipodistrofia. En estudios pediátricos, las puntuaciones clínicas se usan de manera frecuente para definir y cuantificar la lipodistrofia, pero presentan el gran inconveniente de tener una variabilidad

interobservador importante. Otras técnicas utilizadas son las medidas antropométricas, la impedancia bioeléctrica, la absorciometría de rayos X de energía dual o DEXA, la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN). Las medidas antropométricas son no invasivas y baratas, pero no miden grasa visceral y requieren un evaluador experimentado. La impedancia bioeléctrica mide la masa magra corporal y la grasa corporal total, pero no puede valorar la distribución de grasa por regiones. La DEXA mide la distribución de la grasa y está considerada como el estudio diagnóstico de elección en exámenes longitudinales. La TC abdominal y la RMN pueden diferenciar de manera adecuada la grasa subcutánea y la grasa visceral, pero son caras e involucran riesgos por sedación y radiación, respectivamente.⁴

El reconocer al tejido adiposo como un órgano inflamatorio y endocrino ha permitido que haya un mejor conocimiento de las interacciones que tiene con otras patologías inflamatorias, como la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular. La

Tabla 2: Efecto de la terapia antirretroviral en el tejido adiposo.

Medicamento	Efecto
Inhibidores de la proteasa	Acumulación de prelamina A
Darunavir	No altera la diferenciación del adipocito o el metabolismo de lípidos o glucosa (incluso cuando está potencializado con ritonavir), no tiene efecto en las proteínas mitocondriales, no aumenta la inflamación
Atazanavir	No altera la diferenciación del adipocito o el metabolismo de lípidos, induce autofagia preadipocito y apoptosis, disminución leve de proteínas mitocondriales, aumenta la inflamación y altera el metabolismo de glucosa (cuando está potencializado con ritonavir)
Lopinavir/ritonavir	Alteración importante de la diferenciación del tejido adiposo y el metabolismo de lípidos o glucosa, disminución marcada de proteínas mitocondriales, aumenta la inflamación
Ritonavir	Alteración de la diferenciación del tejido adiposo y el metabolismo de lípidos o glucosa, disminución de proteínas mitocondriales, aumenta la inflamación
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa	Alteración en el metabolismo de lípidos
Efavirenz	Aumenta la inflamación, altera la adipogénesis, la diferenciación del adipocito y el metabolismo, no toxicidad mitocondrial
Rilpivirina	Aumenta la inflamación, altera la adipogénesis, la diferenciación del adipocito y el metabolismo
Nevirapina	Disminuye (o no cambia) la inflamación, adipogénesis, diferenciación del adipocito y metabolismo normal, no toxicidad mitocondrial
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa	Alteración en el metabolismo de lípidos
Análogos de timidina	Disminuye ADNm
No análogos de timidina	Disminuye ADNm
Inhibidor de la integrasa	
Raltegravir	Sin alteración de la adipogénesis o el metabolismo
Inhibidor de la entrada	
Maraviroc	Sin efectos en la diferenciación de adipocitos o el metabolismo, antiinflamatorio

biología inflamatoria y hormonal del adipocito debe considerarse para determinar el tratamiento más adecuado de la lipodistrofia.⁶

El tratamiento de las anomalías estructurales del adipocito es discontinuar el agente causal, pero pocos estudios han evaluado el efecto que tiene el cambio de las estrategias de tratamiento en la población pediátrica. Hay reportada una pequeña cohorte de niños con VIH a quienes se les cambió estavudina por tenofovir y un inhibidor de la proteasa por efavirenz (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa). Los niños mostraron una normalización de la grasa fisiológica y detención en la progresión de la lipoatrofia 1.8 años posteriores al cambio. No se reportó ninguna anomalía en la función corporal ocho años después.⁴

Las estrategias actuales de tratamiento incluyen cambios en el estilo de vida como dietas bajas en grasas con un buen contenido calórico, ejercicio (particularmente de fortalecimiento) y suspensión de tabaquismo para disminuir el riesgo cardiovascular a futuro. Otros tratamientos propuestos son el uso de metformina y tiazolidinedionas, pero no hay datos claros que comprueben su eficacia en niños. La GH puede ser efectiva para tratar a adolescentes con trastornos en la grasa visceral, pero puede incrementar el riesgo de intolerancia a la glucosa. Las intervenciones quirúrgicas como los rellenos, el trasplante de grasa y la resección del tejido adiposo han sido consideradas como tratamiento de los efectos desfigurantes de la lipodistrofia. Los adolescentes con lipoatrofia facial han reportado satisfacción y un aumento en la autoestima posterior al trasplante autólogo de grasa. Sin embargo, las cirugías deben reservarse para casos severos, debido a sus riesgos inherentes.⁴

El tratamiento con ghrelina (secretagogo endógeno de la hormona del crecimiento (GH), suprimido en la infección por VIH y aún más en la lipoatrofia), leptina (proteína reguladora del peso y homeostasis de energía, disminuida en la lipoatrofia y elevada en la lipohipertrofia) y adiponectina para estos trastornos del tejido adiposo aún está siendo estudiado.⁶

Dislipidemia

Los niños con VIH tienen un riesgo elevado de presentar dislipidemia (incluyendo hipertrigliceridemia, niveles altos de lipoproteína de baja densidad [LDL, por su siglas en inglés], colesterol total y nive-

les bajos de lipoproteína de alta densidad [HDL]).⁵ El Grupo de Ensayos Clínicos de SIDA Pediátrico reporta una prevalencia de 13% de hipercolesterolemia (definido por niveles de colesterol superiores al percentil 95 para edad y sexo) en una cohorte grande de 1,812 niños con VIH. Estudios más recientes encontraron una prevalencia de 20.5% para hipercolesterolemia y de 29.4% para hipertrigliceridemia. Los estimados actuales mencionan que de 20 a 50% de los niños con infección de VIH tienen un perfil lipídico anormal; la hipertrigliceridemia y un HDL bajo son los hallazgos reportados con mayor frecuencia.^{5,7,8} La evidencia sobre el rol de distintos regímenes terapéuticos de VIH sobre los lípidos es limitada, pero hay reportes de que la hipercolesterolemia es tres veces mayor en los pacientes con TARAE.^{4,8}

La patogénesis de la dislipidemia en niños con VIH es compleja e incluye efectos directos del virus y toxicidad por medicamentos. Se ha reportado que los pacientes que no han recibido terapia antirretroviral son aún más propensos que los pacientes tratados de tener HDL bajo (30 versus 4%, respectivamente) e hipertrigliceridemia (63%). Factores como mayor edad y bajo consumo de alcohol han sido relacionados al desarrollo de dislipidemia en mujeres adultas; el peso bajo parece precipitar a hipertrigliceridemia en la población adulta en general. Los factores más frecuentes de riesgo cardiovascular en la población mexicana con VIH son la hipertrigliceridemia, la hipertensión y el tabaquismo.^{3,4,8}

La inmunodeficiencia y la inflamación provocada por la tormenta de citocinas ocasionadas por el VIH parecen tener un efecto deletéreo sobre los niveles de lípidos. Inicialmente existe un descenso de HDL (lipoproteína con propiedades antiaterogénicas, antioxidantes y antiinflamatorias) que resulta en aterosclerosis. Posteriormente, tras persistir el estado inflamatorio y gracias a que el interferón gamma (IFN- γ) compromete la depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos, hay niveles persistentemente altos de triglicéridos. El TNF- α interfiere en la oxidación lipídica y en la supresión de lipólisis celular mediada por insulina y provoca elevación de ácidos grasos hepáticos, triglicéridos y colesterol de muy baja densidad (VLDL).^{4,5}

La dislipidemia en pacientes con VIH está íntimamente relacionada a la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y los síndromes de redistribución de grasa (síndrome de lipodistrofia asociada a VIH).⁵

Tabla 3: Seguimiento de dislipidemia.

	Seguimiento regular	Antes de iniciar o cambiar tratamiento
Niños > 2 años sin anomalías conocidas	Perfil lipídico sin ayuno cada seis a 12 meses. Si hay alteraciones, obtener muestra con 12 horas de ayuno	Perfil lipídico sin ayuno. Si hay anomalías, obtener muestra con 12 horas de ayuno
Niños con anomalías conocidas y/o factores de riesgo	Perfil lipídico con 12 horas de ayuno cada seis meses	Perfil lipídico con 12 horas de ayuno
Adolescentes	Perfil lipídico con 12 horas de ayuno cada seis a 12 meses	Promedio de dos perfiles lipídicos con 12 horas de ayuno (separados por > 2 semanas y < 3 meses)

La iniciación o cambio de TARAE en niños infectados con VIH está asociada a un incremento de los niveles de lípidos, además de un descenso en el HDL. Prácticamente todos los inhibidores de la proteasa están fuertemente implicados en el desarrollo de dislipidemias.⁷ Estos fármacos inhiben la proteína asociada al receptor de LDL y causan hiperlipidemia por una remoción inadecuada de triglicéridos en la circulación. A nivel celular los inhibidores de la proteasa provocan acumulación de grasa que resulta, posteriormente, en resistencia a la insulina. En el núcleo estos medicamentos alteran la expresión de las proteínas esenciales para la adipogénesis, lo cual ocasiona lipogénesis hepática descontrolada y resistencia a la insulina. La estavudina y la combinación de ciertas drogas como inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa están asociados también al empeoramiento del perfil lipídico por disfunción mitocondrial.⁴

Las estrategias de tratamiento de la dislipidemia incluyen modificaciones en el estilo de vida como llevar una dieta baja en grasas, ejercicio aeróbico y evitar el tabaquismo. El cambio en TARAE (utilizar un agente de la misma o diferente clase) puede mejorar el perfil lipídico, pero debe hacerse con cuidado para no afectar el efecto antiviral de la misma. Entre los inhibidores de la proteasa, la combinación que parece tener peor efecto sobre la dislipidemia es la de lopinavir/ritonavir (aumentan HDL, LDL y colesterol total; además, disminuyen el radio colesterol total/HDL y los niveles de triglicéridos). Los pacientes que llevan TARAE con atazanavir suelen tener perfiles lipídicos más adecuados y cuando se hace el cambio a esta droga los niveles de lípidos suelen disminuir. El cambio de lopinavir/ritonavir a nevirapina o efavirenz también provoca mejoría en el perfil lipídico (aumenta el HDL y el

radio colesterol total/HDL, y disminuye de manera significativa los niveles de triglicéridos).⁴

El Panel de Salud de Terapia Antirretroviral y Manejo Médico de Niños Infectados con VIH de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos recomienda la realización de perfiles de lípidos en ayunas cada seis a 12 meses en adolescentes y un *screening* de lípidos sin ayunas en niños mayores de dos años cada seis a 12 meses (y seguimiento con perfil en ayunas si los triglicéridos o el LDL están elevados) (Tabla 3). Antes de iniciar o cambiar un tratamiento que disminuya los lípidos en los adolescentes se deben obtener al menos dos perfiles de lípidos en ayuno (separados por dos o tres meses) y los resultados deben promediarse.⁴

No hay ningún consenso para el tratamiento de niños con TARAE y dislipidemia, y la discusión completa del mismo excede los objetivos de este protocolo de investigación. Para escolares y adolescentes con dislipidemia severa (triglicéridos > 500 mg/dL o LDL > 250 mg/dL) está indicada una consulta con un especialista en lípidos. Para dislipidemias menos severas, se puede iniciar manejo con cambios en el estilo de vida por seis a 12 meses. Los medicamentos que disminuyen los lípidos como las estatinas pueden ser considerados en niños mayores de 10 años con LDL igual o mayor a 190 mg/dL en quienes los cambios higiénico-dietéticos han fracasado, o en niños con LDL mayor o igual a 160 mg/dL que tengan una historia familiar de enfermedad cardiovascular o un factor de riesgo adicional además de la infección por VIH. En algunas circunstancias se puede dar tratamiento a niños entre ocho y 10 años que tengan LDL arriba o igual a 190 mg/dL. El uso de medicamentos también debe ser considerado cuando haya niveles de triglicéridos mayores a 200 mg/dL a pesar de cambios en el estilo de vida. Se debe

tener sumo cuidado cuando se prescriben estatinas en niños que reciben TARAE, porque los inhibidores de la proteasa pueden elevar los niveles de estatinas (debido a que ambas drogas se metabolizan en el P450-CYP3A4) y exacerbar los efectos adversos que éstas provocan.⁴

Resistencia a la insulina y disglucemia

La resistencia a la insulina está caracterizada por un incremento en los niveles pancreáticos de insulina causada por una disminución en la habilidad de ésta para estimular el uso y suprimir la producción hepática de glucosa. La resistencia a la insulina puede provocar alteraciones en la tolerancia a la glucosa y los niveles de ésta en ayuno, y posteriormente originar una DM2. En pacientes sin VIH, la resistencia a la insulina se asocia a múltiples factores, incluyendo susceptibilidad genética, obesidad y sedentarismo. La infección por VIH y la TARAE se relacionan a distintos trastornos del metabolismo de la glucosa, que se manifiestan, principalmente, por alteraciones en la glucosa de ayuno e intolerancia a los carbohidratos o DM2. La resistencia a la insulina ocurre con menor frecuencia en niños con VIH que en adultos, probablemente debido a que los individuos prepuberales tienen menos grasa visceral que las personas prepuberales o adultos. Los trastornos en la glucosa pueden ocurrir de manera independiente o en conjunto con lipodistrofia o dislipidemia.⁴

La resistencia a la insulina se diagnostica de múltiples maneras, incluyendo la medición de glucosa en ayuno, insulina en ayuno, péptido C, el test de tolerancia a la glucosa oral y/o su combinación para calcular el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR, por su siglas en inglés) o el índice cuantitativo de resistencia a la insulina. La pinza hiperinsulinémica euglucémica sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de esta patología, pero rara vez se usa en la práctica clínica.^{4,10}

En general, la prevalencia de los trastornos de la homeostasis de la glucosa en niños varía de 8 a 35%; en adultos se estima una prevalencia de 3% en individuos vírgenes a TARAE y de 10-25% en los que ya tienen tratamiento. Los factores asociados a la resistencia a la insulina en pacientes con VIH incluyen un estadio 5 en la clasificación de desarrollo puberal de Tanner, mayor edad, transaminasemia, obesidad, historia familiar de DM, coinfección con hepatitis C, el tiempo y uso de TARAE, hipertrigliceridemia y lipodistrofia.^{4-6,8,11}

Algunos autores han reportado que la resistencia a la insulina puede manifestarse con una insulina en ayuno alta y una glucosa en ayuno normal. Estudios longitudinales han encontrado que la prevalencia de la resistencia a la insulina en niños con VIH es más alta que en la población sana; y que la intolerancia a la glucosa es más alta en niños prepuberales 48 semanas después del inicio o cambio de TARAE. En una cohorte sueca la prevalencia de diabetes mellitus en adultos con VIH fue similar a la de la población normal; además, presentaban los mismos factores de riesgo para desarrollarla. Otro estudio multicéntrico demostró que la incidencia de DM es cuatro veces más alta en personas VIH positivas recibiendo TARAE que en individuos VIH negativos.⁵ La progresión de estos cambios metabólicos tempranos a enfermedades significativas es aún poco entendida, se necesita realizar más estudios de investigación para averiguarlo.⁴

Los mecanismos fisiopatológicos de los cambios en el metabolismo de la glucosa son complejos e incluyen efectos por la TARAE, relacionados al VIH, factores inmunológicos, influencia genética, sedentarismo y tipo de dieta. Los inhibidores de la proteasa afectan directamente la sensibilidad a la insulina inhibiendo el transportador de glucosa tipo 4 (GLUT4) en los miocitos y adipocitos, disminuyendo la respuesta de las células beta en el páncreas. Sin embargo, los estudios que relacionan a estos fármacos con la resistencia a la insulina son controvertidos. Los análogos de timidina (inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa), como la estavudina, zidovudina y didanosina provocan resistencia a la insulina al afectar la función mitocondrial, la distribución de grasa corporal y provocar mayor inflamación y desregulación de los ácidos grasos libres. Las alteraciones en el balance de la adiponectina y concentraciones de leptina (bajas) provocadas por la TARAE también pueden afectar la homeostasis de la insulina-glucosa.⁴⁻⁶

Teóricamente el desarrollo de diabetes secundaria a destrucción pancreática por un episodio inflamatorio es posible; sin embargo, no hay ningún caso reportado en niños. La causa más frecuente de daño pancreático en pacientes con SIDA es provocada por medicamentos como didanosina (inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa), lamivudina y trimetoprima-sulfametoxazol. Puede haber disglucemias entre los pacientes con VIH que tienen pancreatitis por infecciones oportunistas como CMV y tuberculosis, daño por el virus *per se* o

Tabla 4: Screening de resistencia a insulina.

Signos y síntomas	Polidipsia, poliuria, polifagia, cambio en el hábito corporal, <i>Acanthosis nigricans</i>
Glucosa al azar (si es > 140 mg/dL, obtener glucosa con 8 horas de ayuno)	Antes del inicio de TARAE Tres a seis meses después del inicio de TARAE Cada 12 meses mientras esté con TARAE

infiltración neoplásica.⁵ La incidencia de pancreatitis en niños con VIH es desconocida, algunos autores proponen medir amilasa y lipasa al menos en los pacientes críticamente enfermos.¹²

En la literatura también se describe una forma infrecuente de DM autoinmune. Hay una serie de casos que reporta tres pacientes con VIH que desarrollaron DM autoinmune, con niveles altos de anticuerpos antiislot y anticuerpos antitiroideos simultáneos. Parece que la DM autoinmune y las patologías asociadas a la misma están asociadas a la reconstitución inmune por TARAE, al mimetismo molecular y la falta de regulación autoinmune por linfocitos T cooperadores.⁵

Los médicos deben monitorizar los datos clínicos de hiperglucemia e hiperinsulinismo (polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso no intencionada y *Acanthosis nigricans*). Se recomienda realizar determinaciones de glucosa al azar al inicio de la TARAE, tres a seis meses después y posteriormente un seguimiento anual (Tabla 4).⁴

El tratamiento de primera línea de la resistencia a la insulina es el cambio en el estilo de vida. De manera simultánea, se ha descrito el cambio de régimen de TARAE a uno que no incluya inhibidores de la proteasa (con efavirenz y con tenofovir en vez de estavudina) para mejorar la resistencia a la insulina. El uso de metformina está aprobado para niños mayores de 10 años (aunque cada vez se utiliza más en niños menores). El uso de biguanidas en combinación con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa está relacionado a un aumento del riesgo de acidosis láctica. Otras drogas como sulfonilureas e insulina pueden agregarse si no se logra un adecuado control glucémico.^{4,5}

La detección y prevención de la resistencia a la insulina y diabetes mellitus en niños y adolescentes infectados con VIH es muy importante para poder

evitar complicaciones multisistémicas a largo plazo y mejorar la calidad y expectativa de vida.¹¹

REFERENCIAS

1. Siberry GK. Preventing and managing HIV infection in infants, children, and adolescents in the United States. *Pediatr Rev.* 2014; 35: 268-286.
2. Rockstroh J, Guaraldi G, Deray G. HIV and the body: a review of multidisciplinary management. *HIV Med.* 2010; 11 (2): 1-8.
3. Sokalski KM, Chu J, Mai AY, Qui AQ, Albert AYK, Zanet DAL et al. Endocrine abnormalities in HIV-infected women are associated with peak viral load-the children and women: antiretrovirals and markers of aging (CARMA) cohort. *Clinical Endocrinology.* 2016; 84: 452-462.
4. Loomba-Albrecht LA, Bregman T, Chantry CJ. Endocrinopathies in children infected with human immunodeficiency virus. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 214; 43: 807-828.
5. Kibirige D, Ssekitoleko R. Endocrine and metabolic abnormalities among HIV-infected patients: A current review. *Int J STD AIDS.* 2013; 28 (8): 603-611.
6. Lake JE, Currier JS. Metabolic disease in HIV infection. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13: 964-975.
7. López P, Rubiano LC, Cortés CA, Valencia A, Ramirez O, Sierra A et al. Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia. *Infectio.* 2009; 13 (4): 282-292.
8. Mehta R, Loredó B, Sañudo ME, Hernández JS, Rodríguez CS, Gómez PF et al. Epidemiología de las anormalidades metabólicas en pacientes con infección por VIH. *Rev Invest Clin.* 2004; 56 (2): 209-221.
9. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. USA: AIDS info; 2017. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
10. Jallow A, Ljunggren G, Wändell P, Carlsson AC. Prevalence, incidence, mortality and co-morbidities amongst human immunodeficiency virus (HIV) patients in Stockholm County, Sweden – The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *AIDS Care.* 2015; 27 (2): 142-149.
11. Rosso R, Parodi A, d'Annunzio G, Ginocchio F, Nicolini L, Torrisi C, Sormani MP, Lorini R, Viscoli C, Vignolo M. Evaluation of insulin resistance in a cohort of HIV-infected youth. *European Journal of Endocrinology.* 2007; 157: 655-659.
12. Chiarelli F, Verrotti A, Galli L, Basciani F, de Martino M. Endocrine dysfunction in children with HIV-1 Infection. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1999; 12: 17-26.

Correspondencia:

Sofía Fortes Gutiérrez

Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría, Avenida Imán Núm. 1, Col. Cuicuilco, 04530, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México, México.
Tel. y fax: 55 1084 0900
E-mail: sofiafortes24@gmail.com

Tratamiento con linezolid intraventricular más intravenoso en un paciente pediátrico con ventriculitis por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina

Treatment with intraventricular linezolid plus intravenous in a pediatric patient with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ventriculitis

Nancy Evelyn Aguilar Gómez,* Sairy Natalia Pérez Murillo,* Tania María Vargas Vázquez,†
Jorge Mario Chávez Estrada,§ Napoleón González Saldaña*

* Departamento de Infectología Pediátrica.

† Servicio de Pediatría.

§ Departamento de Neurocirugía Pediátrica.

Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

RESUMEN

La ventriculitis es una complicación grave observada posterior a procedimientos neuroquirúrgicos y se asocia, en la mayoría de los casos, a la presencia de dispositivos de drenaje ventricular externo. Los principales agentes etiológicos son microorganismos grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*; sin embargo, en la actualidad se ha observado un aumento en las infecciones por *Enterococcus spp.* en el ámbito hospitalario, asociado a diferentes patrones de resistencia antimicrobiana. La emergencia de infección por enterococo resistente a vancomicina (ERV) en pediatría se ha convertido en un reto terapéutico y se asocia a una elevada mortalidad.

Palabras clave: Linezolid, vancomicina, ventriculitis, *Enterococcus faecium*, resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

Ventriculitis is a serious complication observed after neurosurgical procedures and is associated in most cases with the presence of external ventricular drainage devices. The main etiologic agents are Gram positive microorganisms such as *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*, however, an increase in *Enterococcus spp.* infections has now been observed in the hospital setting, associated with different patterns of antimicrobial resistance. The emergence of vancomycin-resistant *Enterococcal (ERV)* infections in pediatrics has become a therapeutic challenge and is associated with high mortality.

Keywords: Linezolid, vancomycin, ventriculitis, *Enterococcus faecium*, drug resistance.

INTRODUCCIÓN

La ventriculitis es una complicación grave observada posterior a procedimientos neuroquirúrgicos y se asocia, en la mayoría de los casos, a la presencia de dispositivos de drenaje ventricular externo. La incidencia mundial varía de 4 a 17%.^{1,2} Los principales agentes etiológicos son microorganismos

grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en 80% de los casos.² Otros microorganismos menos frecuentes son: bacilos gramnegativos aerobios y ocasionalmente hongos.²

En la actualidad, se ha observado un aumento en las infecciones por *Enterococcus spp.* en el ámbito hospitalario (con diferentes patrones de resistencia), lo cual se convierte en un reto terapéutico, ya que se reporta una mortalidad de 21-25%.^{1,3} Linezolid es una de las opciones terapéuticas disponibles; actualmente se han documentado algunos reportes de casos de enterococo resistente a linezolid.²

Financiamiento: Ninguno.
Conflicto de intereses: Ninguno.

<https://dx.doi.org/10.35366/94420>



El uso de antibióticos intratecales ha incrementado en el tratamiento de pacientes con ventriculitis en los últimos años. La indicación es por la inhabilidad de esterilizar el líquido cefalorraquídeo a pesar del tratamiento antimicrobiano específico por vía intravenoso. La eficacia y seguridad de la administración de estos medicamentos se ha descrito en el transcurso de los años. Sin embargo, la utilización y el perfil de seguridad de las nuevas generaciones de antibióticos vía intraventricular permanece desconocida.⁴

A continuación se describe el caso de un paciente pediátrico con ventriculitis asociada a sistema de derivación ventriculoperitoneal por *Enterococcus faecium* intermedio a linezolid tratado exitosamente con linezolid intravenoso e intraventricular.

CASO CLÍNICO

Lactante femenino de nueve meses de edad con antecedente de prematuridad de 24 semanas de gestación, apneas mixtas, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, atelectasias persistentes y hemorragia intraventricular grado IV que ameritó colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal (SDVP). Ingresó el 12 de junio de 2019 por presentar hipoactividad, somnolencia y crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas acompañadas con fiebre de 39 °C. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo y como hallazgo se encontró imagen hipodensa localizada en asta frontal y temporal del ventrículo lateral izquierdo, correspondiente a neumoencefalo.

La paciente tiene antecedente de múltiples intervenciones de recambio de sistemas y ventriculostomía, la última se realizó el 08 de mayo de 2019. Ante sospecha de neuroinfección se puncionó reservorio del sistema ventriculoperitoneal, en el cual se obtuvo líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto turbio con reporte citoquímico y citológico con proteínas de 243 mg/dL, glucosa de 38 mg/dL, células 400 mm³/mL, polimorfonucleares 20%, mononucleares 80%. Con diagnóstico de ventriculitis bacteriana por presentación clínica y reporte de citoquímico se inició cobertura antibiótica con ceftriaxona y vancomicina en espera del resultado del cultivo. El día 13 de junio de 2019 se retiró el SDVP y se dejó con drenaje ventricular externo. Poco después se inició terapia con meropenem intravenoso a altas dosis por cultivo de LCR en que se aisló *Klebsiella*

pneumoniae productor de betalactamasa de espectro extendido, y fluconazol intravenoso por aislamiento de *Candida albicans*.

Durante los siguientes 10 días la paciente continuó con citoquímico alterado y fiebre persistente, se tomaron nuevos cultivos en los que se reportó aislamiento de *Enterococcus faecium* con gen *vanA* positivo en LCR. Se agregó linezolid intravenoso, se continuó por 30 días sin mejoría clínica, ya que los cultivos de LCR extraídos cada 48 horas no lograron mostrar la eliminación de *Enterococcus faecium*, a pesar de la cobertura dirigida. Considerando la persistencia de la infección, el deterioro neurológico de la paciente y la imposibilidad para realizar recambio de la derivación externa, se tomó la decisión de agregar linezolid intraventricular, rescate a dosis de 10 mg/kg/día cada 24 horas, ajustado a capacidad ventricular máxima como medida de rescate ante la mala evolución de la paciente.

A los cinco días de iniciada la terapia intraventricular se inició a tener mejoría de citológico y citoquímico. Al concluir el tratamiento (15 días de intraventricular) la paciente se encontró clínicamente afebril, sin deterioro neurológico, con citoquímico, citológico normales, y se tomaron nuevos cultivos, los cuales nuevamente se reportaron negativos. Se retiró ventriculostomía y se colocó nuevo SDVP. La paciente permaneció estable, por lo que se egresó sin datos clínicos o microbiológicos de infección.

En la [Tabla 1](#) podemos observar la evolución microbiológica y el tratamiento realizado en esta paciente.

DISCUSIÓN

El enterococo es un microorganismo oportunista y actualmente es uno de los principales patógenos de adquisición hospitalaria a nivel mundial.⁵ La transmisión ocurre por contacto directo y puede sobrevivir en las manos del personal médico hasta por 30 minutos.⁶ En las últimas dos décadas la emergencia de cepas de enterococo resistente a la vancomicina ha sido alarmante, ocurriendo a nivel mundial de 12-35% y se ha asociado a una elevada mortalidad.^{5,7,8}

Las opciones de tratamiento para *E. faecium* resistente a vancomicina en niños es limitada, lo cual se convierte en un reto terapéutico, ya que la mayoría de los antibióticos disponibles no alcanzan concentraciones terapéuticas en LCR.

No existen ensayos clínicos aleatorizados que incluyan el tratamiento óptimo de las infecciones asociadas a sistemas de derivación ventriculoperitoneal. El tratamiento incluye retiro del dispositivo, drenaje externo, antibióticos parenterales y reemplazo del sistema de derivación una vez que se obtenga esterilización del LCR. Si no se puede realizar el retiro del dispositivo y no se consigue mejoría clínica, a pesar del tratamiento intravenoso, los antibióticos intraventriculares pueden ser de utilidad.^{3,9}

En este caso, siguiendo las recomendaciones de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), se dio tratamiento antimicrobiano intraventricular en combinación con el intravenoso, ya que la paciente no había respondido de forma adecuada a la terapéutica antimicrobiana intravenosa, persistía con deterioro neurológico, debido a las comorbilidades no era candidata a nuevo tratamiento quirúrgico para recambio del sistema de derivación ventricular, y persistía con alteraciones en las características citoquímicas y citológicas del LCR.

Ningún antibiótico ha sido aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para uso ventricular y su uso está basado en los reportes de caso a nivel mundial. La mayor parte de la experiencia clínica se ha observado con vancomicina y gentamicina; el uso de otros agentes sólo se ha limitado a reportes de caso. Hoy en día, se han utilizado en la práctica clínica amikacina, colistina, daptomicina, polimixina B, quinupristina/dalfopristina, tobramicina y vancomicina.^{10,11} A pesar de la efectividad de linezolid se encuentran pocos estudios sobre su uso intraventricular.⁴ Se ha utilizado con éxito para infecciones por *E. faecium* en niños de forma intravenosa.⁸

Linezolid es una oxazolidinona que actúa inhibiendo la síntesis proteica evitando la formación del complejo de iniciación.¹² Es utilizada para el tratamiento de infecciones graves por microorganismos grampositivos resistentes a la vancomicina.¹² Fue aprobada por la FDA para uso en niños en 2002.⁸ Linezolid se ha utilizado con éxito de forma intravenosa en varios pacientes con ventriculitis asociada a SDVP; sin embargo, no es considerada la primera línea de tratamiento y se reserva para pacientes con infección multidrogorresistente.¹ Linezolid se une poco a las proteínas plasmáticas (30%) y alcanza excelente penetración en LCR (aproximadamente 66%) con una relación de LCR/suero de 0.92.¹³

Se han publicado reportes de caso de tratamiento exitoso con linezolid para *Staphylococcus* y *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina en infecciones de sistema nervioso central, a pesar de que el linezolid no es bactericida.¹³ Graham y colaboradores fueron los primeros en reportar el uso de linezolid en un paciente pretérmino con un SDVP y ventriculitis causada por *E. faecium* resistente a ampicilina y vancomicina. Langgartner y colegas¹² describieron cinco casos de infección relacionada a ventriculostomía en niños pretérmino tratados con éxito con linezolid a 10-15 mg/kg IV cada ocho horas por 14-16 días. Todos los estudios reportados tuvieron una duración de tratamiento de 15-21 días, obtuvieron mejoría clínica y esterilización de cultivos con el tratamiento intravenoso y no reportaron efectos adversos.¹²

En el caso de nuestra paciente se utilizó linezolid intraventricular, el cual se ha descrito en pocos reportes de casos en la literatura previamente.⁴ Uno de ellos reportado por Lich y colaboradores, en 2016, en una paciente de 32 años con alergia severa a la vancomicina, posterior a seis días con terapia intraventricular con linezolid 10 mg cada 24 horas se obtuvo esterilización del LCR y no presentó eventos adversos.⁴ En el caso de nuestra paciente a los cinco días de iniciada la terapia intraventricular se inició a tener mejoría de citológico y citoquímico, los cuales fueron de características normales para el día siete de tratamiento.

La resistencia de linezolid en enterococo resistente a vancomicina se ha reportado previamente. La disminución en la susceptibilidad a linezolid posterior a la exposición de este medicamento se ha reportado previamente como resultado de una mutación genética en el gen 23SrRNA.¹² En 2001 González y colegas reportaron casos de enterococo resistente a vancomicina y linezolid aislados de diferentes sitios en cinco pacientes de tres hospitales en tres meses. En 2002 se reportó el primer caso de enterococo resistente a linezolid y vancomicina en UK. Y similares aislamientos se han reportado en todo el mundo, por ejemplo en Alemania, EUA y Brasil.¹

En nuestra paciente se documentó resistencia intermedia a linezolid *in vitro*, lo cual consideramos fue resultado de la exposición previa a linezolid intravenoso.

No existe un algoritmo ideal para el tratamiento por las ventriculitis por enterococo. El tratamiento en estos casos es un reto. La duración del tratamiento

antimicrobiano no está completamente definido y es dependiente del microorganismo aislado, la negativización de cultivo y ocasionalmente de los hallazgos de LCR.⁹ En este caso, la duración del tratamiento se llevó a cabo tomando en cuenta el criterio de 10-14 días posteriores al último cultivo positivo que se documentó en el paciente.

En nuestro conocimiento éste es el primer reporte en México de aislamiento de *Enterococcus faecium* intermedio a linezolid y resistente a vancomicina en líquido cefalorraquídeo de un sistema de derivación ventriculoperitoneal infectado en pediatría.

CONCLUSIÓN

La resistencia a linezolid de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina es rara y es un reto el tratamiento. Este caso enfatiza la urgente necesidad de ensayos clínicos en pediatría para ayudar a establecer el beneficio de linezolid en el tratamiento de ventriculitis, así como el tratamiento antibiótico de microorganismos resistentes emergentes. También ofrece una guía clínica del uso de linezolid IV o intraventricular en niños si no se tienen mejores alternativas.

REFERENCIAS

1. Irfan S, Qamar S. A case report on isolation of linezolid and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* species from cerebrospinal fluid of a patient suffering from ventriculoperitoneal shunt-associated meningitis. *Cureus*. 2019; 11 (9): 1-4.
2. Humphreys H, Jenks J. Surveillance and management of ventriculitis following neurosurgery. *J Hosp Infect*. 2015; 89 (4): 281-286.
3. Sahin A, Dalgic N. Intraventricular plus intravenous tigecycline for the treatment of daptomycin nonsusceptible vancomycin-resistant enterococci in an infant with ventriculoperitoneal shunt infection. *World Neurosurg*. 2019; 130: 470-473.
4. Lich B, Conner A, Burks J, Glenn C, Sughrue M. Intrathecal/intraventricular linezolid in multidrug-resistant *Enterococcus faecalis* ventriculitis. *J Neurol Surg Rep*. 2016; 77: 160-161.
5. Raza T, Ullah SR, Mehmood K, Andleeb S. Vancomycin resistant enterococci: a brief review. *J Pak Med Assoc*. 2018; 68 (5): 767-772.
6. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J Med Res*. 2008; 128: 111-121.
7. Wang G, Yu F, Lin H, Murugesan K, Huang W, Hoss AG et al. Evolution and mutations predisposing to daptomycin resistance in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ST736 strains. *PLoS One*. 2018; 13: e0209785.
8. Jaspan H, Brothers A, Campbell A, McGuire J, Browd S, Manley T et al. Multidrug-resistant *Enterococcus faecium* meningitis in a toddler. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29 (4): 379-381.
9. Tunkel A, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan S, Scheld W, Van de Beek D et al. Infectious diseases Society of America's Clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017; 64: 701-706.
10. Patel T, Lewis M, Nielsley M, Chowdhury M. Postneurosurgical central nervous system infection due to *Enterococcus faecalis* successfully treated with intraventricular vancomycin. *Infect Dis Clin Pract*. 2016; 24: 174-176.
11. Quinn A, Parada J, Belmares J, O'Keefe J. Intrathecal colistin and sterilization of resistant *Pseudomonas aeruginosa* shunt infection. *Ann Pharmacother*. 2005; 39 (5): 949.
12. Chiappini E, Conti C, Galli L, Martino M. Clinical efficacy and tolerability of linezolid in pediatric patients: a systematic review. *Clin Ther*. 2010; 32 (1): 1-23.
13. Myrianthefs P, Markantonis S, Vlachos K, Anagnostaki M, Boutzouka E, Panidis D et al. Serum and cerebrospinal fluid concentrations of linezolid in neurosurgical patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 50 (12): 3971-3976.

Correspondencia:

Nancy Evelyn Aguilar Gómez

E-mail: nancyevelyn_061004@hotmail.com

Trabajos Libres Ganadores XXXVIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica

Winning Free Papers

XXXVIII Latin American Congress of Pediatric Infectology

Investigación en la práctica clínica

PRIMER LUGAR

Absceso cerebral por *Eikenella corrodens*: reporte de un caso

Valdés de la Torre GE, Martínez-Bustamante ME, Morayta-Ramírez RA

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Gabriela Estefanía Valdés de la Torre. Eje 7 Sur Félix Cuevas, esquina con Eje 3 Poniente, Av. Coyoacán, Col. Del Valle Sur, Cd. de México. Cel: 5554692345. E-mail: stephyvaldes@gmail.com

El absceso cerebral es un reto diagnóstico y terapéutico, presenta manifestaciones clínicas y radiológicas inespecíficas. Incidencia de 0.3-1-3 casos/100,000 personas al año, 25% en menores de 15 años. 95% son de origen bacteriano, 80% presentan un factor de riesgo predisponente. **Caso:** Paciente masculino de 16 años de edad, originario de la Ciudad de México, previamente sano, inicia en febrero de 2018 con cefalea hemisférica derecha, intermitente, intensidad 5/10, exacerbada con cambios de posición, tratamiento con AINEs, mejoría parcial. Persiste con sintomatología ocho semanas agregándose anhedonia. El 9.04.18 aumentó de intensidad de cefalea 8/10, dolor retroocular, náuseas y vómito. El 10.04.18 se hospitaliza por datos de hipertensión endocraneana.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Derecho a la privacidad y consentimiento

informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos personales del paciente.

<https://dx.doi.org/10.35366/94421>



neana. EF: FC 72 lpm, Fr 18 rpm, TA 100/60, T° 36 °C; consciente, Glasgow 15, reflejo pupila izquierda disminuido, pares craneales sin alteraciones, Kernig y Brudzinski negativos, marcha sin alteraciones, oídos sin alteraciones, amígdalas hipertróficas III, crípticas. Hg 15.3 g/dL, Hto 45%, leucos 10,200 mm³, neutros 80%, linfocitos 15%, plaquetas 301,000, PCT 0.45 ng/mL, PCR 30 mg/L. RM cráneo con gadolinio, absceso cerebral en fase de cápsula tardía (5.7 x 3.6 cm), frontoparietal derecho. Refiere realización de endodoncia un mes previo al inicio de sintomatología. Inicia manejo empírico ceftriaxona/vancomicina/metronidazol, drenaje por estereotaxia con cultivo; *Eikenella corrodens*. Completa tratamiento intravenoso cuatro semanas; ceftriaxona + metronidazol y vía oral dos semanas; ampicilina/sulbactam. Paciente con adecuada evolución clínica y radiológica. **Discusión:** Los abscesos cerebrales son una urgencia neurológica grave, tiempo medio de diagnóstico de ocho días. Se presenta tríada; cefalea, fiebre y focalización (20-30%), hemocultivos + 28%. Diagnóstico de elección por imagen. Cultivos positivos 68%. En pacientes sanos tienen dos orígenes principales: dentales y sinusales. En este caso se trata de un origen odontogénico. Se debe sospechar origen de patología para identificar posibles microorganismos, *Streptococcus* 60-70%, anaerobios 20-40%, enterobacterias 20-30%, polimicrobianos 23-30%, *Staphylococcus aureus* 10-15%. Tratamiento con drenaje y antibioticoterapia intravenosa por 4-6 semanas. *Eikenella corrodens*, bacteria del grupo HACEK, bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo. Biota de boca, tracto digestivo y urinario. Frecuente como patógeno en periodontitis, infecciones de heridas contaminadas por secreciones orales, SNC, celulitis orbitaria, absceso periamigdalino, infecciones abdominales y endocarditis. Sensible a piperacilina, cefalosporinas de segunda-tercera

generación, carbapenémicos y fluoroquinolonas. Algunas cepas producen B-lactamasas.

SEGUNDO LUGAR

Manifestaciones extraintestinales de infecciones por *Campylobacteriales*: reporte de tres casos y revisión de la literatura

Cristerna-Tarrasa GH, Sarmiento-Aguilar A, Aguilar-Gómez NE
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Av. Insurgentes 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, Coyoacán, México. Teléfono: 10840900. E-mail: ghct.inp@gmail.com

Objetivo: Concientizar al personal de la salud acerca de la importancia de sospechar complicaciones extraintestinales de la gastroenteritis en pacientes inmunocomprometidos. **Descripción del caso:** Caso 1: paciente masculino de 16 años con agammaglobulinemia ligada al X (ALX), presenta siete días de evolución con dolor, rubor local y edema en pierna derecha, se evidencia en sangre leucocitosis con predominio de neutrófilos y se concluye celulitis. Después de tres meses de evolución tórpida con múltiples antibióticos y por último esteroide, bajo la sospecha de etiología autoinmune, se tipifica *Helicobacter bilis* en biopsia de piel. Caso 2: paciente masculino de ocho años con meduloblastoma clásico, muestra evacuaciones disminuidas en consistencia de aproximadamente tres semanas de evolución, sin moco ni sangre, asociado a vómito e intolerancia a la vía oral. Se realiza panel gastrointestinal y búsqueda de *C. difficile* con resultados negativos. Al desarrollar fiebre asociada con datos de respuesta inflamatoria sistémica se toma hemocultivo que reporta *Campylobacter jejuni*. Caso 3: masculino de 10 años con ALX, acude a urgencias por ictericia generalizada y coluria, vómito de contenido gastroalimentario y evacuaciones disminuidas de consistencia, se inicia cefotaxima empírica. Presenta evolución tórpida, recibe dos esquemas de antibióticos de amplio espectro sin mejoría, 20 días después se aísla *C. jejuni* en líquido peritoneal. **Discusión:** Las especies de los géneros *Campylobacter* y *Helicobacter*, como parte de los campylobacteriales, comúnmente provocan infecciones gastrointestinales benignas y autolimitadas en la población general. Las complicaciones extraintestinales son poco frecuentes; sin embargo,

se reportan más casos pediátricos con enfermedades crónicas e inmunosupresión en los que es importante sospechar, ante un cuadro de gastroenteritis aguda, la posibilidad de traslocación bacteriana, diseminación hematógena y complicaciones extraintestinales.

TERCER LUGAR

Endoftalmitis endógena secundaria a neuroinfección, una entidad pediátrica rara

Lozano-Vázquez LE, Espinosa-Sotero MC
Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

Correspondencia: Dr. Balmis Núm. 148, Col. Doctores, 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono: 8117114268. E-mail: leliel.lozano@gmail.com

Introducción: La endoftalmitis endógena o metastásica resulta de la diseminación hematógena de un microorganismo que atraviesa la barrera hematoocular desde un foco primario extraocular. La incidencia es entre 2 y 10% de todos los casos de endoftalmitis.

Objetivo: Describir el caso de un paciente con endoftalmitis endógena con foco primario en sistema nervioso central. **Presentación de caso:** Paciente masculino de 10 meses de edad, sin antecedentes de importancia para padecimiento actual, esquema de vacunación completo para la edad que inicia el día 15.12.18 con irritabilidad y fiebre de 39 grados, acude a valoración con múltiples médicos quienes dan diagnóstico de gastroenteritis aguda e infección de vías respiratorias, manejado con antipiréticos y antibióticos como amoxicilina con ácido clavulánico y amikacina. El día 18.12.18 la madre nota opacidad en ojo izquierdo, por lo que acude nuevamente a valoración con médico, quien diagnostica uveítis aguda y se envía a nuestro hospital. Al acudir al servicio de oftalmología para valoración, presenta episodio de movimientos anormales, por lo que es enviado a urgencias pediatría. A su ingreso se encuentra irritable, con hipopión en ojo izquierdo, pupila izquierda arrefléctica, con disminución de movimientos de hemicuero derecho, poco reactivo a estímulos, pulsos presentes, sincrónicos, con llenado capilar inmediato. Durante estancia en sala de observación persiste con eventos de crisis convulsivas complejas con duración mayor de dos minutos sin recuperar estado de consciencia entre episodios, por lo que se ingresa a UTIP para manejo de estatus epiléptico. Se inició manejo antibiótico con

vancomicina 60 mg/kg/día y ceftazidima 150 mg/kg/día, valorado por el servicio de oftalmología, quien diagnostica endoftalmitis endógena que amerita tratamiento antibiótico intravítreo; sin embargo, por condiciones hemodinámicas no se administra tratamiento. El 23.12.18 presenta bradicardia con ausencia de pulsos periféricos, por lo que se inician maniobras de reanimación avanzada, sin regreso a circulación espontánea. Padres no autorizan autopsia. **Conclusiones:** Como se menciona en la literatura, el diagnóstico y tratamiento de endoftalmitis endógena se retrasa debido a la ausencia inicial de síntomas que nos pueden orientar al foco de diseminación.

TERCER LUGAR

Manejo temprano de encefalitis por anticuerpos anti-GAD65 en paciente pediátrico del Hospital San Javier

Contreras MR, Márquez-Palacios R, Sánchez-Rodríguez A
Hospital San Javier.

Correspondencia: Pablo Casals Núm. 640, Col. Prados Providencia, 44670, Guadalajara, Guadalajara. Teléfono: 3310963411. E-mail: mrcpcharito@hotmail.com

Objetivo: Presentar caso clínico de una paciente de 10 años de edad en quien se utilizó el puntaje APE para el manejo temprano de encefalitis por anticuerpos anti-GAD65. **Caso clínico:** Paciente femenino de 10 años, con antecedente de infección de vías respiratorias altas una semana previa al padecimiento, en tratamiento con ácido acetil salicílico, benzonatato y pramigel. Por medio de interrogatorio indirecto, familiar comenta que la noche previa tuvo episodios de *déjà vu* y somnolencia, por la madrugada se cae de la cama, al parecer secundario a evento convulsivo y la encuentran con alteración de la conciencia, lenguaje incoherente e hipotonía generalizada. A su ingreso presenta evento de supravversión de la mirada, movimientos faciales y tonicoclónicos generalizados con una duración menor de cinco minutos y postictal con somnolencia sin recuperación de la conciencia, por lo que se aplica intubación endotraqueal. Se inicia abordaje para síndrome encefálico, se realiza TAC, RMN y punción lumbar que revelan sólo lactato elevado. Los estudios complementarios para infección fueron negativos, se mantiene intubada

por tres días y posteriormente, a la exploración física, la paciente se muestra indiferente al medio, no interactúa, no obedece comandos, con ptosis derecha, tono aumentado en cuatro extremidades, predominio de lado derecho, hiperreflexia universal, Babinski derecho, atrapamiento de reflejo aquileo derecho, sin movimientos intencionados y sin signos meníngeos ni atáxicos. Posteriormente muestra mejoría clínica, recuperando el estado de alerta y el habla en frases cortas; sin embargo, al día siguiente continúa con crisis epilépticas de tipo focal con bilateralización, deterioro neurológico, fiebre de bajo grado, variaciones en tensión arterial y frecuencia respiratoria, temblor en reposo, así como cambios conductuales como indiferencia al medio y agitación. Por los datos clínicos y temporales que presentó la paciente, así como resultados de laboratorio negativos para infección, se sospecha de encefalitis autoinmune antineuronal, se calcula APE score de 13/15 y se decide iniciar con tratamiento a base de inmunoglobulina intravenosa 2 g/kg dosis total dividida en cuatro dosis, complementario a manejo antiepiléptico con levetiracetam y ácido valproico. Existe mejoría posterior a la administración de inmunoglobulina, se encuentra alerta, orientada en lugar y persona, obedece comandos sencillos, con lenguaje coherente, en ocasiones soliloquios, dificultad para cálculo, no entiende pensamiento abstracto, ptosis derecha, trofismo adecuado, tono aumentado, predominio derecho proporcionado, hiperreflexia universal, sin Babinski, logra marcha, torpe, hemiparética, con temblor fino de reposo. Cuatro semanas posteriores al inicio de la terapia la paciente sólo continuó con cambios en el comportamiento. Con resultados de anticuerpos positivos para anti-GAD65. Estudios de laboratorio y gabinete: 26-07: biometría hemática: hemoglobina 15.45 g/dL, hematocrito 48.35%, leucocitos 16.55/ μ L, neutrófilos 13.57/ μ L, linfocitos 1.65/ μ L. 26-07: toxicológico negativo. 26-07: química sanguínea: glucosa 112 mg/dL, ácido úrico 11.9 mg/dL, AST 78 U/L, ALT 51 U/L, FA 183 U/L, GGT 113 U/L, DHL 798 U/L. 26-07: citoquímico de LCR: transparente, incoloro, glucosa 90 mg/dL (112 sérica), proteínas totales 27 mg/dL, cloro 134 mmol/L, no se observan células blancas, células rojas, VDRL negativo, tinción Gram negativa, lactato 2 mmol/L. 28-07: hemocultivo negativo. 31-07: hemoglobina 10.72 g/dL, hematocrito 34.3%, leucocitos 10.6/ μ L, neutrófilos 7.38/ μ L, linfocitos 1.99/ μ L. 31-07: examen general de orina: células epiteliales abundantes, bacterias escasas,

eritrocitos 4 a 5 por campo, leucocitos 1 a 2 por campo, nitritos negativos. 31-07: procalcitonina 2.4, PCR 13, electrolitos séricos normales. 31-07: PCR múltiple para infección de virus SNC en LCR (VHS1,2, VVZ, ENT, VEB, CMV, LCMV): negativo. PCR para *M. tuberculosis*: negativo. 04-08: anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae*: IgG 23.7, IgM negativos. 09-08: anticuerpos antinucleares: 1:160. ANCA: p-ANCA: 9.6, c-ANCA 8. Complemento: C3 162, C4 20. 02-09: anticuerpos anti-receptor NMDA IgG: negativos. Anticuerpos antiglutamato descarboxilasa 65:136 IU/mL. Electroencefalograma: datos de disfunción cortical generalizada, no se observa actividad irritativa ni elíptiforme. Seguimiento: pronóstico: bueno para la vida, reservado para la función. **Discusión:** De acuerdo con la literatura, la encefalitis de origen autoinmune es una entidad poco diagnosticada, ésta se clasifica por el origen de los antígenos en la célula, ya sea en la superficie celular o en el citoplasma. En las de origen citoplásmico, en particular la encefalitis por anticuerpos antiácido glutámico descarboxilasa (GAD65), representa una etiología poco común, con un gran porcentaje de casos refractarios y con mal pronóstico. Estos anticuerpos se encuentran positivos en aproximadamente 17% de los casos de encefalitis límbica. Se presenta sobre todo en mujeres jóvenes, hay muy pocos casos reportados en pacientes pediátricos. El antígeno GAD65 es una enzima intracitoplásmica, la cual convierte glutamato en GABA, se encuentra alterada en enfermedades como diabetes mellitus tipo 1, ataxia cerebelosa, autoinmunidad poliendócrina, epilepsia, entre otros. La manifestación clínica que mostrará el paciente dependerá del sitio de unión del anticuerpo, en el caso de la encefalitis autoinmune, la unión de los anticuerpos es principalmente en la región carboxiterminal de la molécula. La encefalitis límbica representa el cuadro clínico clásico, comienza con crisis convulsivas refractarias, cambios en el comportamiento y disminución de la cognición. Para hacer el diagnóstico clínico existen herramientas como el APE score, el cual evalúa la probabilidad de tener anticuerpos positivos al presentar un cuadro de crisis convulsivas de etiología desconocida. Un valor igual o mayor de cuatro puntos tiene una sensibilidad y especificidad de 82 y 82.6% respectivamente. Este puntaje puede utilizarse como herramienta en pacientes para decidir iniciar terapia empírica y hacer la toma de anticuerpos. Entre los estudios auxiliares, la resonancia magnética

en algunos casos muestra un reforzamiento en el lóbulo temporal en T2; sin embargo, en algunos casos, el estudio se encuentra dentro de parámetros normales, por lo que es recomendable repetirlo en cuatro meses. En el EEG no se muestran datos específicos; sin embargo, la mayoría de los pacientes tienen descargas ictales o interictales en el lóbulo temporal. El diagnóstico definitivo se hace por la detección de anticuerpos anti-GAD65 en LCR o plasma, se puede utilizar ELISA, inmunohistoquímica y posteriormente Western blot y radioinmunoanálisis para confirmar. La terapia de primera línea consiste en metilprednisolona en pulsos por cinco días seguida de prednisona oral por un mes e inmunoglobulina intravenosa por cuatro o cinco días y recambio con plasma. Esto ha demostrado reducir el número de crisis convulsivas y mejorar los cambios conductuales y la cognición. En casos recidivantes, el tratamiento de segunda línea es a base de rituximab, ciclofosfamida o micofenolato de mofetilo. Es importante iniciar el tratamiento de inmediato para evitar secuelas como déficit cognitivo, crisis convulsivas refractarias, cambios en el comportamiento y disautonomías, ya que en ocasiones es letal para el paciente.

Referencias

1. Achour NB, Younes TB, Rebai I, Ahmed MB, Kraoua I, Youssef-Turki IB. Severe dysautonomia as a main feature of anti-GAD encephalitis: report of a paediatric case and literature review. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018; 22 (3): 548-551.
2. Dubey D, Alqallaf A, Hays R, Freeman M, Chen K, Ding K et al. Neurological autoantibody prevalence in epilepsy of unknown etiology. *JAMA Neurol*. 2017; 74 (4): 397-402.
3. Daif A, Lukas RV, Issa NP, Javed A, VanHaerents S, Reder AT et al. Antiglutamic acid decarboxylase 65 (GAD65) antibody-associated epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018; 80: 331-336.

Infecciones Asociadas en Atención a la Salud

PRIMER LUGAR

Erradicación de infecciones por microorganismos productores de BLEE con uso de coberturas de cobre y desinfección UV

Casillas-Casillas MC, De la Rosa-Zamboni D, Jiménez-Juárez R, Velázquez-Guadarrama N, Villegas-Silva R, Minero-Hibert MA, Moreno-Miranda R, Rosas-Mateos I, Jiménez V, Franco I
Instituto Nacional de Salud Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

Correspondencia: Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, 06720, Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono: 52289917, ext. 2331. E-mail: medicit_casillas@hotmail.com

Objetivo: Analizar el impacto de estrategias para la reducción de CLABSI y ESBL en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México «Federico Gómez» mediante implementación de superficies «auto-desinfectantes» a base de un recubrimiento de cobre y desinfección con UV-C.

Introducción: Las bacterias BLEE son causantes de alta mortalidad y morbilidad en todo el mundo. Unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) reportan múltiples brotes donde la letalidad es aún mayor (40%). Se ha descrito la diseminación de BLEE entre pacientes tanto por trabajadores de salud como por reservorios ambientales. En nuestra UCIN la prevalencia de BLEE se había mantenido en ascenso desde los últimos tres años. Como medida de control implementamos bundles vs. CLABSI, limpieza exhaustiva con UV-C seguida de la colocación de placas de cobre. En el presente estudio analizamos el impacto de tales maniobras en HCAI, aislamientos clínicos BLEE+ y genes de resistencia. **Material y métodos:** Estudio antes-después para evaluar el impacto de la colocación de placas de desinfección con UV seguida de colocación de Cu+ en superficies de alto contacto (barandales de incubadoras, mesas de trabajo, manijas). Se midió prevalencia de HCAI en UCIN, HCAI con ESBL+ y ESBL en todo aislamiento clínico. Los aislamientos ESBL+ fueron comprobados por reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar la presencia de genes codificantes de ESBL, con iniciadores específicos para CTX-M, TEM, SHV, GES, VEB, PER, KPC, VIM e IMP (diseñados por Dallene 2010), para las β -lactamasas tipo AmpC (ACC, ACT, DHA, CMY, FOX, LAT, MIR y MOX), las metalo-carbapenemasas (GIM, NDM, SIM y SPM), las serin-carbapenemasas (IMI, SME y NMC-A) y las OXA β -lactamasas (grupos OXA 23, 24, 48, 1, 2, 51, 4 y 58) metodología sugerida por Voets (2011). **Resultados:** Se obtuvo una N de 316 recién nacidos, se siguieron 17,362 pacientes en 18 meses. Se observó una disminución de la tasa de HCAI de 10.4 a 5.39/1,000 días paciente después del conjunto de medidas de control. Los aislamientos clínicos estudiados previamente mostraron una tendencia a incrementar el porcentaje de genes de resistencia, la cual disminuyó tras medidas de control y al igual que las HCAI BLEE+ disminuyeron desde el uso de desinfección UV y Cu+. No obtuvimos aislamientos

BLEE+ y genes de resistencia en seguimiento posterior a seis meses. **Conclusiones:** Presentamos por primera vez un reporte de eliminación de transmisión de enterobacterias BLEE + y genes de resistencia en una UCIN mediante la utilización de desinfección UV seguida de placas de Cu+ en superficies de alto contacto. Este hallazgo sugiere un rol predominantemente ambiental en la transmisión de enterobacterias con posibilidad de su eliminación a través de estas estrategias.

SEGUNDO LUGAR

Epidemiología, factores de riesgo y susceptibilidad de infecciones fúngicas invasivas en niños con cáncer del norte de México

Riojas-Hernández MP, Vaquera-Aparicio DN, Mares-Gil JE, Castillo-Bejarano JI, Mascareñas de los Santos A
Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

Correspondencia: Dr. José Eleuterio González (Gonzalitos) S/N, Col. Mitras Centro, 64460, Monterrey, N.L. Teléfono: 8115194201. E-mail: patyriojas90@gmail.com

Introducción: Las infecciones fúngicas invasivas más documentadas a nivel mundial son *Candida spp.* y *Aspergillus spp.* En México desconocemos la epidemiología en pacientes pediátricos con cáncer. **Objetivos:** Describir epidemiología, factores de riesgo y susceptibilidad de fungemias en niños con cáncer. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Incluimos pacientes pediátricos con cáncer de noviembre 2017 a septiembre 2019, del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Monterrey, N.L. Datos recopilados de expediente clínico y laboratorio de micología. El diagnóstico de IFI se realizó de acuerdo con los criterios establecidos por la EORTC/ MSG. **Resultados:** 50 pacientes (de uno a 16) años con diagnóstico de neoplasia hemato-oncológica ingresados al departamento de pediatría. Diagnóstico de IFI probada en ocho pacientes (n: 50, IFI: 9, 18%), un paciente IFI probable. Predominó sexo masculino (77.7%). La neoplasia predominante fue LLA células B (n = 5, 55.5%); todos los pacientes con LLA en fase de inducción a la remisión de QT. Factores de riesgo identificados: antibioticoterapia amplio espectro en 100%, cinco portadores de CVC; seis en neutropenia severa, ocho recibiendo quimioterapia y de ellos seis en fase de inducción a la remisión; cinco con infección bacteria-

na concomitante. Diagnóstico de candidemia en un paciente; tres fusariosis invasiva (*Fusarium spp.* en biopsia y sangre). Uno con mucormicosis rinosinusal y palatina (*Apophysomyces spp.* en biopsia); tres aspergilosis pulmonares probadas (dos cultivos de LBA y una biopsia) y una probable (galactomanano en LBA). Todos iniciaron tratamiento empírico con anfotericina B liposomal y se dirigió tratamiento de acuerdo con susceptibilidad. Mortalidad 11%. Ética: no se requirió consentimiento informado. **Conclusiones:** Fusariosis fue la fungemia más frecuente. Antibióticos de amplio espectro, neutropenia grave y cursar fase de inducción fueron los factores de riesgo encontrados.

TERCER LUGAR

Brote de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex* en la unidad de cuidados intensivos de un hospital pediátrico de tercer nivel

Cristerna-Tarrasa GH, Aquino-Andrade A, Mérida-Vieyra J, De Colsa-Ranero A, Arias de la Garza E
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Av. Insurgentes 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, Coyoacán, México. Teléfono: 10840900. E-mail: ghct.inp@gmail.com

Objetivo: Analizar un brote de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex*. **Material y métodos:** Se analizó un brote de *A. baumannii* en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Instituto Nacional de Pediatría. Se realizaron cultivos de los ambientes. La identidad y perfil de susceptibilidad de los aislamientos se obtuvo de un equipo semiautomatizado. Se determinó la relación clonal con electroforesis en gel de campos pulsados (PFGE). Se registraron las medidas de contención y control del brote. **Resultados:** Se detectaron cuatro aislamientos de *A. baumannii* del 30 de abril al 06 de junio de 2019 en las camas 269, 270, 271 y 272 de la UTI. Los cuatro casos cursaron con estancia hospitalaria > dos semanas, tratamiento prolongado con antimicrobianos de amplio espectro. Tres de los cuatro casos presentaron inmunocompromiso y el cuarto tenía enfermedad neurológica. El foco del caso índice fue bacteriemia y los siguientes tres casos, neumonía asociada a ventilador. Los aislamientos sólo fueron susceptibles a colistina. Se indicó tratamiento intravenoso e inhalado con colistina a tres pacientes, dos

resolvieron la infección, uno falleció por neumonía; el cuarto paciente no recibió tratamiento por encontrarse en fase terminal. La PFGE reveló que los cuatro aislamientos de los pacientes y el obtenido de la toma de oxígeno de la cama 273 mostraron que tenían el mismo origen clonal. Se realizó limpieza exhaustiva y desinfección con luz UV, posterior a esto se detuvo el brote. Se continúa con la vigilancia estrecha hasta cumplir cinco meses del último caso. **Conclusiones:** Las infecciones hospitalarias por microorganismos MDR han ido en aumento. El detectar rápidamente el origen del brote con la consecuente identificación clonal por biología molecular permitió establecer de inmediato el control e iniciar un seguimiento estrecho del brote. Con base en los resultados, se deben implementar estrategias tanto específicas y universales para prevenir recurrencias y disminuir morbilidad.

Investigación Básica

PRIMER LUGAR

Estandarización de un método de PCR rápido (fast PCR) para determinar genes de producción de biofilm *icaA* e *icaD* en cepas nosocomiales de *staphylococci*

Cabrera-Contreras R, Morelos-Ramírez R, Meléndez-Herrada E
Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Av. Universidad 3000, Col. Copilco Universidad, 04510, Coyoacán, CDMX. Teléfono: 56232248. E-mail: cabreracntrerasr@yahoo.com.mx

Objetivo: Estandarización de un fast PCR para la identificación de los genes *icaA* e *icaD* implicados en la formación de biofilm en cepas clínicas de *staphylococci*. **Tipo y diseño del estudio:** Estudio observacional descriptivo en pacientes pediátricos y adultos, con infecciones nosocomiales (IN) de cepas de *S. aureus* (SA) y *S. epidermidis* (SE), con previa identificación fenotípica y molecular con PCR clásico. **Material y métodos:** Se estudiaron 23 cepas para la estandarización, distribuidas en 19 de SA y cuatro de SE (Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, SSA; Hospital General «Dr. Darío Fernández Fierro» y CMN 20 Noviembre, ISSSTE). Se estandarizó con Biorad C-1000 el ADN purificado por digestión con

lisozima y lisostafina. Las condiciones fueron, *hot lid*: 105 °C. (1.), temp. 95 °C, 120 seg. (2.), temp. 95 °C, 5 seg. (3.), temp. 58.1 °C, 10 seg. (4.), repetir (2) 34 veces. Tubos con volumen final de 10 µL, con reactivo SSO Advanced Universal Probes Supermix (Biorad). Duración 30 minutos. En gel se observa un amplicon de 125 pb en *icaA* y 296 pb en *icaD*. Se emplearon iniciadores: *icaA*.F. TCATATTTGTA-AGTTGGTATCC *icaA*.R. TCTGTCTGGGCTTGAC-CAT *icaD*.F. ATGGTCAAGCCCAGACAGAG *icaD*.R. CTCCTCTCTGCCATTTTGTG. **Resultados:**

Hospital	Resultados
ISSSTE	<i>icaA</i> + 15/15; <i>icaD</i> + 15/15 (<i>S. aureus</i>)
ISSSTE	<i>icaA</i> + 3/3; <i>icaD</i> + 3/3 (<i>S. aureus</i>)
ISSSTE	<i>icaA</i> - 4/3 <i>icaD</i> - 4/3 (<i>S. epidermidis</i>)
ISSSTE	<i>icaA</i> - 1/3 <i>icaD</i> - 1/3 (<i>S. haemolyticus</i>)
(+) = Presencia del gen, (-) = ausencia del gen.	

Conclusiones: La detección de cepas clínicas de *staphylococci* por los métodos fenotípicos convencionales y el PCR clásico generan resultados adecuados, pero con una gran inversión de tiempo. Encontramos una alta correlación entre los resultados del PCR rápido (*fast*) con los ensayos fenotípicos y de PCR clásico, en las cepas de *S. aureus* de los hospitales CMN 20 Noviembre y Hospital «Lic. Adolfo López Mateos». Para los resultados de las cepas del hospital en el D.F. se incluyeron tres cepas de *S. aureus*, cuatro cepas de *S. epidermidis* y una cepa de *S. haemolyticus*. El tiempo de amplificación de los genes estudiados en el protocolo de *fast PCR* propuesto en este trabajo es de 30 minutos en comparación con el protocolo clásico, que es de 80 minutos, observándose una reducción importante de tiempo de casi una hora para la amplificación de los genes *icaA* e *icaD*. La ventaja del *PCR fast* es que permite la detección de estos genes, con la misma precisión que el PCR clásico, pero de manera más rápida. Este método permite la generación rápida de datos útiles para el diagnóstico y la epidemiología de las IN.

SEGUNDO LUGAR

Enolasa recombinante de *Haemophilus influenzae* potencial inmunógeno para el desarrollo de una vacuna

Osorio-Aguilar Y,* Carabarán-Lima A,* González-Vázquez MC,* Martínez-Laguna Y,* Lozano-Zaraín P,* Rocha-Gracia RC*

*Postgrado en Microbiología, Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas. † Licenciatura en Biotecnología, Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue.

Correspondencia: Instituto de Ciencias, Edificio IC11. Ciudad Universitaria, San Claudio S/N y 24 Sur, Col. San Manuel, 72570, Puebla, México. Teléfono: 01(222)2295500, ext. 2546. E-mail: yesenia.osorio.aguilar@gmail.com

Introducción: *H. influenzae* es una bacteria Gram negativa causante de enfermedades pediátricas invasivas como meningitis, epiglotitis, neumonía, artritis séptica, pericarditis, celulitis, bacteriemia (*H. influenzae* serotipo b). Las cepas de *H. influenzae* no tipificable (*HiNT*) están asociadas con infecciones localizadas como otitis, conjuntivitis, sinusitis, bronquitis, neumonía; también pueden ocasionar enfermedad invasiva como meningitis y sepsis en hospederos inmunocomprometidos. **Objetivo:** Determinar la inmunogenicidad de la enolasa recombinante de *H. influenzae* (rEnoHi) en un modelo murino. **Material y métodos:** Ratones hembra BALB/C de 20 días de edad, en un inicio se sangraron para obtener el suero preinmune. La enolasa recombinante se purificó a homogeneidad. Posteriormente se realizó la inmunización con 10 µg de rEnoHi emulsificada 1:1 con adyuvante completo de Freund vía IP, seguida de tres refuerzos cada siete días con la misma concentración de proteína, pero con adyuvante incompleto de Freund, como control negativo se utilizó SSI. Al término del esquema de inmunización los ratones se sangraron por punción cardíaca para obtener el suero hiperinmune. Posteriormente se determinó el título e isotipo de anticuerpos policlonales generados contra rEnoHi, mediante ensayos Western-blot y ELISA. **Resultados:** La inmunización de rEnoHi generó títulos de anticuerpos mayores de 1:80,000; estos anticuerpos mostraron alta especificidad al reconocer a rEnoHi y a la enolasa nativa de diferentes aislados clínicos de *H. influenzae* (serotipo b y cepas no tipificables). El isotipo de anticuerpos demostró una diferencia significativa de IgG1 con respecto a IgG2a, indicando que rEnoHi puede desencadenar una respuesta Th1/Th2; sin embargo, se ve polarizada hacia Th2. **Discusión:** rEnoHi es altamente inmunogénica y puede activar una respuesta inmunitaria tanto humoral

como celular, es importante considerar esta capacidad inmunogénica en el desarrollo de una vacuna contra *H. influenzae*.

TERCER LUGAR

Caracterización de enterobacterias resistentes a carbapenémicos obtenidas de pacientes atendidos en un hospital pediátrico de tercer nivel

Aquino-Andrade A, Merida-Vieyra JA, Loyola-Cruz MA, Tapia-Reyes A, De Colsa-Ranero A, Aparicio-Ozores G, Aquino-Andrade A
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 045530, Coyoacán, Ciudad de México. Teléfono: 5510840900, ext. 1859. E-mail: aquinoa26@hotmail.com

Objetivo: Caracterizar a enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC) aisladas de infecciones de pacientes pediátricos. Tipo y diseño del estudio de estudio: transversal. **Materiales y métodos:** Se analizaron 41 aislamientos de ERC colectados de septiembre de 2016 a junio de 2019. Se obtuvieron los perfiles de susceptibilidad. Se realizaron pruebas fenotípicas y genotípicas (amplificación, secuenciación y análisis bioinformático) para la detección de β -lactamasas. Se estableció la relación clonal mediante PFGE, MLST y filotipificación. Análisis estadístico: estadística descriptiva. **Resultados:** El perfil de susceptibilidad que mostraron los aislamientos fue ceftazidima 12%, ceftriaxona 15%, cefepima 20%, piperacilina/tazobactam 7%, ciprofloxacino 29%, levofloxacina 54%, amikacina 65% y gentamicina 71%. Se observó la producción de carbapenemasas en 61% de las ERC. NDM fue la enzima más frecuente (46%); seguida de OXA-48 (23%); VIM (15%); GES (12%) y KPC (4%). En las ERC se encontraron los genes de las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), CTX-M-15 y SHV-12. Tres aislamientos estrechamente relacionados de *K. pneumoniae* fueron ST485 y ST45 (2). Ocho aislamientos de *E. coli* pertenecían al filogrupo A, dos al C y uno al D; dos aislamientos fueron del complejo clonal de alto riesgo ST10. Los aislamientos de *E. cloacae* no tuvieron relación clonal. **Ética:** Aprobado por los

comités INP IRB:00008064/00008064), 2018/017.

Conclusiones: *K. pneumoniae* y *E. cloacae* fueron las principales enterobacterias asociadas con la resistencia a carbapenémicos. 61% de las ERC fueron productoras de carbapenemasas y de éstas 56% presentó genes de BLEE. NDM-1 y CTX-M-15 fueron las β -lactamasas más comunes en ERC. Los aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. cloacae* tuvieron diferente origen clonal. En aislamientos de *E. coli* sólo se detectó una clona de alto riesgo.

Investigación clínica

PRIMER LUGAR

Producción residual de radicales libres de oxígeno, riesgo de infecciones y mortalidad en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica

León-Lara KX, Medina-Vera I, Yamazaki-Nakashimada MA, Espinosa-Padilla SE, Blancas-Galicia L
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Insurgentes Sur 3700 Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, Ciudad de México. Teléfono: 5581711508. E-mail: ximenaleonlara@hotmail.com

Objetivo: Asociar la producción de radicales libres de oxígeno (RLO) con el número y tipo de infecciones graves, microorganismo aislado y mortalidad en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (EGC). Tipo y diseño del estudio: estudio analítico, retrospectivo, observacional. **Materiales y métodos:** Se recabaron del expediente clínico los episodios infecciosos graves presentados hasta 2018 de los pacientes con EGC registrados en la Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias de 2013 a 2018. La producción residual de RLO se obtuvo calculando el índice de estimulación de los archivos de citometría de flujo con 1,2,3 dihidrorodamina realizada al diagnóstico. La producción de RLO se dicotomizó con base en la mediana en producción moderada y nula. **Análisis estadístico:** Se calculó el OR (IC 95%) y χ^2 entre la producción de RLO y las variables clínicas. El coeficiente de correlación de Spearman entre la producción de RLO y el número de infecciones. Se realizó un análisis de supervivencia con Kaplan

Meyer entre la producción de RLO dicotomizada. El valor de $p < 0.05$ se consideró como significativo.

Resultados: Se incluyeron 57 pacientes con EGC, 52 (93%) hombres, la mediana de edad fue cinco años (mín. cinco meses-máx. 18 años). La mediana de producción de RLO en neutrófilos fue de 1.4 (mín. 0.66-máx. 7.2). Las infecciones graves más frecuentes fueron neumonía en 38 (66%) y gastroenteritis 27 (47%). El microorganismo aislado más frecuente fue *S. aureus* 16 (28%), seguido de *S. marcescens* 10 (17%) y *Aspergillus spp.* ocho (14%). En 36 (63%) pacientes se reportó reacción adversa a BCG. Se registraron 14 (24.5%) muertes, 11 con producción RLO nula. Los pacientes con producción de RLO nula presentaron un OR de 5.4 (IC 95% 1.5-22) de morir en comparación con los de producción de RLO moderada ($p = 0.014$). No se observó correlación entre el número de infecciones graves, tipo de infección y agente aislado con la producción de RLO.

Conclusiones: Los pacientes con EGC y producción residual de RLO nula tienen significativamente mayor riesgo de muerte durante la etapa pediátrica y menos probabilidades de supervivencia a largo plazo que los pacientes con producción residual moderada de RLO. Sin una asociación entre el tipo y número de infecciones con la producción residual de RLO.

SEGUNDO LUGAR

Prevalencia de virus respiratorios en la población pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el periodo 2014-2019

Mata-Aranda J, Gordillo-Nieto SV, Mújica-Sánchez MA, García-Colín MC, Mireles-Dávalos CD, Becerril-Vargas E, Carreto-Binaghi LE
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER).

Objetivo: Conocer la epidemiología de virus respiratorios en pacientes pediátricos del INER de 2014 a 2019. **Tipo y diseño del estudio:** observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes de un mes a 15 años, hospitalizados en el INER por infección de vías respiratorias, a quienes se tomó hisopado nasofaríngeo para PCR multiplex de virus respiratorios de 2014 a 2019. Se analizaron edad y género, fecha de toma de muestra y virus obtenidos. **Análisis estadístico:** Se utilizó estadística descriptiva para todas las varia-

bles. Las correlaciones entre variables se analizaron con prueba de Pearson o Rho Spearman, según el tipo de variable. Se utilizó SPSS v. 21. **Resultados:** Se estudiaron 2,036 pacientes; la mayoría fueron lactantes (52.7%) y 56.2% hombres. Los agentes más frecuentes fueron rinovirus (HRV) (34.8%), influenza (17.2%) y virus sincitial respiratorio (RSV) (15.4%). El tipo de influenza más frecuente fue A H1N1pdm. Se encontró correlación entre la etiología y los grupos de edad ($p = 0.000$). En adolescentes no se identificaron adenovirus (HAdV), bocavirus (HBoV) ni metapneumovirus (hPMV). HRV fue más frecuente en septiembre y febrero; influenza en enero y febrero; RSV y hPMV en octubre y noviembre; parainfluenza en marzo, septiembre y octubre; coronavirus en diciembre y enero; HBoV en noviembre y diciembre; HAdV en marzo y octubre ($p = 0.000$). En 2014 y 2016 HRV e influenza fueron los agentes más frecuentes; en 2015 y 2017, HRV y RSV; en 2018, HRV y hPMV ($p = 0.000$). No hubo correlación entre el género y el tipo de virus ($p = 0.519$). **Ética:** Investigación sin riesgo aprobada por el Comité de Ética e Investigación del INER. **Conclusiones:** Las principales características de los pacientes que presentaron infecciones respiratorias virales fueron: género masculino y edad menor de dos años. HRV, RSV e influenza predominaron en la temporada invernal. Se encontró correlación estadística entre el tipo de virus, la edad y el mes del año.

TERCER LUGAR

Factores de riesgo asociados a mortalidad por bacterias multidrogo resistentes en pacientes con fiebre y neutropenia de origen oncológico

Minero-Hibert MA, Avilés-Robles M, Moreno-Miranda R, Casillas-Casillas MC, López-Moreno VE
Instituto Nacional de Salud Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Correspondencia: Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono: 52289917, ext. 2331. E-mail: miguelhibert@gmail.com

Introducción: El uso indiscriminado de antibióticos genera resistencia a dichos tratamientos, induciendo cepas multidrogo resistentes (MDR). **Objetivo:** Identificar los factores asociados a mortalidad en infecciones producidas por bacterias MDR. Describir incidencia de infecciones MDR y la mortalidad por

bacterias MDR. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional y analítico de casos y controles anidado en una cohorte prospectiva en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 01.03.15 al 30.09.17 en pacientes pediátricos con evento de fiebre y neutropenia (NF) de origen oncológico. **Análisis estadístico:** se realizó estadística descriptiva. **Resultados:** Se registraron 929 eventos de NF, se reportaron aislamientos por MDR en 56 de los mismos, representando 6% de la población estudiada. 44.4% de los eventos se observó en el género masculino, la edad media fue de 7.9 años, siendo la población menor de cinco años la de mayor representación con 68.2%. El principal diagnóstico fue LLA en 75% de los casos. Los agentes aislados que cumplían la definición de MDR, representaron 6.15%, con *K. pneumoniae* en 22.8% de los casos. La presencia de mucositis ($p = 0.02$), historia clínica de intubación ($p = 0.002$), estancia en la UTIP ($p < 0.001$) y choque séptico ($p = 0.005$) se asociaron a mortalidad por bacterias MDR. Los pacientes con mortalidad asociada con infección por MDR mostraron una duración mayor de la neutropenia con una media de 8.07 días, en comparación con los pacientes que no fallecieron con una media de 4.93 días ($p = 0.01$). La mortalidad de todos los eventos de NF fue de 1.94%, de los cuales sólo 0.86% fueron secundarios a bacterias MDR. **Conclusiones:** Los factores de riesgo asociados con mortalidad fueron: mucositis, historia clínica de intubación, estancia en la UTIP y choque séptico. Las IVU representaron el mayor sitio de infección asociado a infección por MDR en 49.12%. La bacteriemia por un MDR se asocia a mayor riesgo de mortalidad en 25.9%, en comparación con bacteriemia por no MDR en 3.3%.

TERCER LUGAR

Identificación rápida de genes de resistencia bacteriana por PCR tiempo real en el laboratorio de microbiología

Juárez-Tapia B, Díaz-Jiménez IV, Tapia-Reyes A
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, Coyoacán, Ciudad de México. Teléfono: 10840900, ext. 1517. E-mail: belenjuarez@gmail.com

Objetivo: Identificación rápida de genes de resistencia presentes en enterobacterias, enterococos y *S. aureus* en el trabajo diario del laboratorio de microbiología. Tipo y diseño de estudio: es un tipo de estudio clínico, prospectivo, observacional, descriptivo. **Material y métodos:** Se analizarán los estudios a partir de un frasco de hemocultivo positivo, se realizó la identificación del microorganismo por Maldi y se efectuó PCR del gen *mecA* de *S. aureus* y del gen Van A que le confiere resistencia a vancomicina en los enterococos. A las enterobacterias aisladas que fueron resistentes a carbapenémicos se les realizó PCR para los genes carbapenemasas. **Análisis estadístico:** Para establecer el tipo de distribución variable cuantitativa y en numéricas continuas con distribución normal se realizará el cálculo de la media y DE y cualitativas, se obtendrá el total y la proporción. En el caso de que las variables a medir no tengan una distribución con tendencia a la normalidad se estimará el valor mínimo y el valor máximo, y se calculará la mediana.

Resultados: Cepas de marzo de 2019 a octubre de 2019 aisladas: 102 enterobacterias resistentes a carbapenémicos, de las cuales 35/102 (34%) fueron *Pseudomonas aeruginosa*, 18/102 (18%) *Acinetobacter baumannii* 11/102 (11%). Se detectó la presencia de carbapenemasas en 18/112 (16%) en frecuencia se observó NDM 10/18 (56%), OXA 48 5/18 (28%), IMP 2/18 (11%), VIM 1/18 (6%). *S. aureus* se detectó *mecA* en 2/32 (6%). 34 enterococos, de los cuales 20/34 (59%) fueron *E. faecium*, 12/34 (35%) *E. faecalis*, 1/34 (3%) *E. gallinarum*, 1 (3%) Se encontró 14/20 (70%) el gen de resistencia vancomicina Van A únicamente en los *E. faecium*.

Conclusiones: La identificación rápida de los genes de resistencia es fundamental para dar un tratamiento selectivo en los pacientes y a su vez los pacientes que tienen dichos genes deben tener un aislamiento por el servicio de nosocomiales en los hospitales para evitar diseminación intrahospitalario de gérmenes multirresistentes.

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

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

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

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

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

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

- 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.
- 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.

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.

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:



XXXIX
Congreso Interamericano de
Infectología Pediátrica
León 2020

9-12 Jun. 2021

Centro de Convenciones
"Poliforum León" León, Gto.





CONGRESO INTERNACIONAL DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA SLIPE



25 -28
NOVIEMBRE
CALI
COLOMBIA
HOTEL
INTERCONTINENTAL



SLIPE
Sociedad Latinoamericana
de Infectología Pediátrica



Texto completo / *Full text*

www.medigraphic.org.mx

Acceso abierto / *Open access*

REVISTA LATINOAMERICANA DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA



Fosfocil® G.U.

El antibiótico de las vías urinarias



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

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

Teniendo una cómoda posología:

Adultos: dosis única de 3 g

Niños: dosis única de 2 g

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



Itra.

Senosiain.

ORECIL NF

La gota exacta

En Pediatría:

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

94%

Eficacia Clínica Superior

96%

Eficacia Microbiológica



Revisar IPP:



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

IPAL.

Senosiain.

MACROZIT[®]

azitromicina

○ Penetra y se distribuye rápidamente en tejidos¹

○ Infecciones respiratorias Altas y Bajas así como en tejidos blandos¹

Sinusitis²



Otitis²

Faringoamigdalitis²



EL ANTIBIÓTICO CON EFECTO POST ANTIBIÓTICO³

1. AHFS. Drug Information [Internet]. 2019. Available from: <https://www.medicinescomplete.com/#/content/ahfs/a300005>. 2. Información para prescribir Macrozit Suspensión (IPP) 3. M.A. Ramadan, A.F. Tawfik, A.M. Shibl, C.G. Gemmell. Post antibiotic effect of azithromycin and erythromycin on streptococcal susceptibility to phagocytosis. 1994.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx

Aviso de publicidad No. 193300202C6401

Reg. Num. 170M2002 SSA IV (Suspensión).

 **LIOMONT**
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938
www.liomont.com

Biomics®

El antibiótico de
acción superior

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

**1 SOLA TOMA
AL DÍA**

**NIÑOS
<12 AÑOS
8 MG/KG/DÍA**

**>12 AÑOS
Y ADULTOS
400 MG/DÍA**

**OTITIS
MEDIA**

**FARINGO-
AMIGDALITIS**

SINUSITIS

**BRONQUITIS
NEUMONIA**

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

Revisar IPP:



Senosiain®