

Highlights en investigación

Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXII Núm. 88



VACUNAS

Se aprueba la primera vacuna intradérmica contra la gripe

La Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMEA por sus siglas en inglés) autorizó a principios de este año la comercialización de una vacuna para prevenir la gripe estacional y cuya innovación es su vía de administración, ya que posee un sistema de aplicación intramuscular, en definitiva menos invasivo que las inmunizaciones convencionales. La vacuna consiste en una microinyección intradérmica que ha probado ser eficaz, segura y cómoda.

Esta vacuna (Intanza®/IDflu®, Sanofi Pasteur) ha sido desarrollada para administrarse a través de la dermis, sitio donde hay una concentración adecuada de células inmunitarias especializadas, capaces de estimular una

respuesta eficaz. El sistema de micro-inyección funciona con una aguja de 1.5 milímetros de longitud (diez veces inferior a las agujas que se emplean en la administración intramuscular).

A finales del año pasado, la EMEA emitió su opinión favorable para comercializar este agente preventivo, después de examinar los resultados de estudios clínicos en los que participaron más de 7 mil pacientes, en quienes no sólo se mostró la capacidad de esta vacuna para inducir una respuesta inmune eficaz, sino que además cumplió con todos los criterios de seguridad exigidos por la agencia regulatoria.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 5 y 15% de la población es afectada por infecciones respiratorias altas durante las epidemias anuales de la gripe. Esta vacuna está indicada para la prevención de la gripe estacional de adultos y mayores de 65 años, cabe recordar que el virus de la gripe es muy contagioso y se transmite fácilmente de persona a persona; dicha situación cobra relevancia si tomamos en cuenta que, en México, se estima que 2 de cada 10 hogares alberga al menos a una persona de 60 años de edad o mayor.

Se espera que la introducción de este agente inmunizante dé inicio al auge de la vía intradérmica como una alternativa prometedora para la administración de vacunas.

Vacuna contra el meningococo B para proteger a mayores de seis meses de edad



De acuerdo con los datos más recientes, la vacuna contra la meningitis por meningococo B (que aún se encuentra en fase de investigación) podría ser la primera que proteja también a lactantes de seis meses de edad o mayores frente a múltiples cepas de este agente infeccioso. Los prometedores resultados de este segundo ensayo clínico en lactantes e infantes avalan el potencial de esta vacuna para proveer cobertura frente a una amplia variedad de cepas pertenecientes al serotipo B, tanto para bebés pequeños como de mayor edad.

La vacuna (desarrollada por Novartis AG) se administró a 30 niños sanos entre seis y ocho meses de edad, mientras que otros 30 niños recibieron una versión de la vacuna que carecía del antígeno de la vesícula de la membrana externa. Se aplicaron inmunizaciones en el momento del ingreso al estudio, dos meses después y a los doce meses de edad.

Se evaluó la respuesta inmune protectora de la vacuna a través del porcentaje de individuos que alcanzaron títulos de hSBA > 1:4 utilizando las cepas que representaban a los tres antígenos principales de la vacuna. Un mes después de la tercera dosis, los porcentajes de los individuos que alcanzaron una respuesta inmune protectora fue de 100%, 100% y 96%, respectivamente. Un mes después de la segunda dosis, los porcentajes fueron de 100%, 100% y 95%, respectivamente. La evaluación del hSBA mide la respuesta inmune protectora del organismo basada en la capacidad que tienen los anticuerpos para matar a las bacterias; un título de hSBA > 1:4 es el umbral de protección frente a las bacterias aceptado. En general, la vacuna fue bien tolerada.

Cada año, ocurren aproximadamente 500 mil casos de enfermedad meningocócica en todo el mundo, causando alrededor de 50 mil

mueres. Las cepas de meningococo B son las que causan la mayoría de las infecciones meningocócicas en países desarrollados (incluyendo Canadá, Australia y Estados Unidos), en especial entre los lactantes e infantes. La infección por meningococo de tipo B puede ser una enfermedad devastadora, ya que aparece de forma súbita y puede producir rápidamente la muerte en los niños. Actualmente no existe ninguna vacuna de amplia cobertura frente al meningococo B que esté registrada en la Unión Europea, en Estados Unidos, ni en otras partes del mundo.

Los resultados de este estudio de fase II fueron presentados a los profesionales médicos en la 16ª Conferencia Internacional Patogénica de Neisseria, en su reunión anual correspondiente al año 2008, que se realizó en Róterdam, Países Bajos.



Sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad diarreica aguda por rotavirus (SISVE-ROTA)

En una perspectiva mundial, el rotavirus es el principal agente etiológico de gastroenteritis y deshidratación grave en niños menores de dos años de edad. Este virus infecta prácticamente a todos los niños en los primeros cinco años de vida y se estima que 600 mil de ellos mueren cada año por esta causa, principalmente en países en vías de desarrollo.^{1,2} En las naciones industrializadas, esta enfermedad es causa de numerosas consultas y hospitalizaciones con un alto costo sanitario y social.¹

En México las enfermedades diarreicas representan un problema de salud pública muy importante. Los niños menores de cinco años presentan entre dos y cuatro episodios diarreicos por año, es decir, las enfermedades diarreicas generan 20.8% de la demanda de consulta en los servicios de salud y 10% de las hospitalizaciones pediátricas.

Las acciones de vigilancia epidemiológica se apoyan en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Dentro del marco legal del Sistema de Salud en nuestro país, contamos con la Norma Oficial Mexicana para la Vigilancia Epidemiológica (NOM-017-SSA2, 1999) que establece los padecimientos y riesgos que están sujetos a notificación e investigación, los lineamientos y procedimientos de operación del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, así como los criterios para la aplicación de la vigilancia epidemiológica. Esta norma es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y su ejecución involucra a los sectores público, social y privado que integran el Sistema Nacional de Salud (SSA, 1997; SSA, 1999). Para la vigilancia, la NOM-017-SSA2-1999 contempla como fuente de información a todas las unidades del Sistema Nacional de Salud, así como cualquier organismo, dependencia o persona que tenga conocimiento de algún padecimiento, evento o situación sujetos a vigilancia epidemiológica.

Para la correcta operación de la vigilancia epidemiológica, el SINAVE cuenta con los

siguientes subsistemas: información, laboratorio, vigilancia de la mortalidad, subsistemas especiales de vigilancia epidemiológica, vigilancia de situaciones emergentes, asesoría y capacitación, y supervisión y evaluación (SSA, 1999).

Para efectos de la NOM-017-SSA2-1999, los elementos de la vigilancia son los siguientes: casos de enfermedad, defunciones, factores de riesgo y factores de protección (SSA, 1999). El componente de información inicia con la detección del caso (sospechoso o probable) seguido del estudio epidemiológico, hasta su clasificación final (confirmado, compatible o descartado) e incluye el seguimiento de acuerdo a los lineamientos de los manuales de procedimientos correspondientes.²

En el año 2000, se crea el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Rotavirus (SISVE-ROTA), en el 2007 inicia el fortalecimiento de este sistema de vigilancia. En el año 2008 queda incluido en el formato de Informe semanal de casos nuevos de enfermedades (SUIVE-1-2007) reportándose de la siguiente manera: diarrea debida a rotavirus, con epíclave 137.

La finalidad del SISVE-ROTA es obtener datos relacionados con los daños a la salud causados por la enfermedad diarreica aguda por rotavirus, para que después de pasar por el proceso de recopilación, tabulación y análisis, se obtenga información útil que se difunda a los usuarios interesados, y provea de los elementos que apoyen la toma oportuna y adecuada de las decisiones relacionadas con la prevención y control de esta enfermedad.

Es de esperar que la información que alimente y genere al SISVE-ROTA fluya horizontal y verticalmente a los diferentes niveles técnicos y administrativos no sólo del Sector Salud sino de otras instituciones extrasectoriales (Comisión Nacional del Agua, organismos operadores de agua y alcantarillado, autoridades municipales, etc.) involucrados en las acciones de prevención y control; además que la misma permita al nivel local participar activa y tempranamente en las acciones preventivas

y de control. La interacción entre las áreas de medicina clínica, epidemiología y de laboratorio debe ser ágil para facilitar la recepción de muestras y optimizar la entrega de resultados.

Definiciones operacionales

Para la vigilancia epidemiológica del rotavirus se han establecido definiciones operacionales de lo que debe entenderse por caso de diarrea por rotavirus, ya sea sospechoso probable o confirmado; dichas definiciones determinan la sensibilidad y especificidad del sistema de vigilancia y deberán aplicarse invariablemente en todo el país.

- **Caso sospechoso.** Todo niño menor de cinco años de edad, con cuadro de diarrea de duración menor de 14 días.
- **Caso probable.** Todo paciente que se presente como caso sospechoso y que además se acompañe de vómito, fiebre y deshidratación.
- **Caso confirmado.** Caso que además de cumplir con el criterio de caso probable, cuente con resultado positivo del estudio de muestra de heces, ya sea por rotaforesis, aglutinación en látex o ELISA.
- **Brote.** La presencia de dos o más casos confirmados relacionados entre sí desde el punto de vista epidemiológico.³

La correcta operación del SISVE-ROTA permitirá evaluar el impacto de la vacunación sobre la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad, e identificar los genotipos circulantes para contrastar estos contra el espectro incluido en los biológicos disponibles para su prevención y responder en forma oportuna a cualquier evento no esperado, así como a cambios epidemiológicos o virológicos hoy no vislumbrados, que pudieran requerir a futuro de modificaciones de las vacunas o de los esquemas de vacunación.

Dra. Ilse María Julia Herbas Rocha

Dr. Joel Villanueva Domínguez

Dirección General de Epidemiología
Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades
Secretaría de Salud
Correo electrónico: ivan_abdel_raman@yahoo.com.mx

Referencias

1. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
2. Norma Oficial Mexicana, NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica.
3. Secretaría de Salud. Manual para la vigilancia epidemiológica de diarrea por rotavirus. México, 2001. p. 21-2.

Panorama epidemiológico de la mortalidad de las neumonías en menores de cinco años en México en el periodo 2000-2007

A nivel mundial se registran 94 millones de casos de infecciones respiratorias agudas y mueren 3.9 millones de personas al año por esta causa. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la neumonía cobra alrededor de 2.7 millones de vidas por año en menores de 5 años de edad y constituye la principal causa de morbi-mortalidad en la infancia.

En América Latina, según reportes técnicos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 550 mil niños menores de 5 años fallecieron en 1999, de los cuales 72 mil fueron por infección respiratoria aguda, de los cuales, a su vez, 80% eran neumonías y aproximadamente la mitad causadas por neumococo.¹

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de gran importancia para la salud pública en todo el mundo, pero es de particular preocupación en los países en vías de desarrollo porque, a corto plazo, en ellos hay menos opciones económicas y apropiadas de tratamiento.²

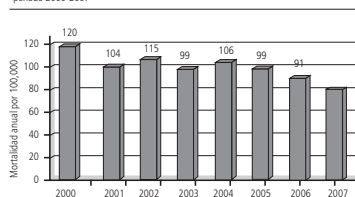
En México, las infecciones de vías respiratorias todavía son una de las 10 primeras causas de morbilidad y mortalidad en los menores de cinco años de edad. En las infecciones de origen comunitario los principales agentes etiológicos son virus y bacterias; dentro de éstas últimas, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* son las que se aíslan con mayor frecuencia en niños menores de cinco años.³

Respecto a la mortalidad, observamos una disminución de las defunciones a causa de neumonías en menores de cinco años (Figura 1 y 2). La vacuna antineumocócica conjugada 7-valente (VCN-7) se introdujo en México en el año 2006 para disminuir la morbilidad y mortalidad de infecciones respiratorias bajas en lactantes y niños menores. Se considera que la VCN-7 cubre alrededor de 60% de los serotipos de neumococo causantes de enfermedad neumocócica invasiva en niños mexicanos.

La vacunación en México se inició en febrero del 2006 en 58 municipios, para agosto de ese

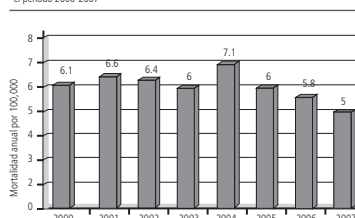
año se agregaron 431 y en marzo de 2007 106 municipios más, con un total de 595 en 16 entidades federativas con población mayoritariamente indígena y se universalizó en el año 2008.

Figura 1 Mortalidad por neumonía bacteriana en menores de un año en México en el periodo 2000-2007



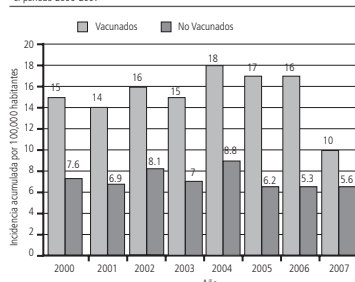
Fuente: Cubo de Defunciones INEGI/SS/SEED. Secretaría de Salud.
http://dgis.salud.gob.mx/cubos

Figura 2 Mortalidad por neumonía bacteriana en niños de 1 a 4 años en México en el periodo 2000-2007



Fuente: Cubo de Defunciones INEGI/SS/SEED. Secretaría de Salud.
http://dgis.salud.gob.mx/cubos

Figura 3 Mortalidad por neumonía bacteriana en menores de 5 años de los 595 municipios vacunados con VCN-7, comparado con los municipios no vacunados en México en el periodo 2000-2007



Fuente: Cubo de Defunciones INEGI/SS/SEED. Secretaría de Salud.
http://dgis.salud.gob.mx/cubos

La Figura 3 nos muestra defunciones por neumonía en los municipios vacunados de las 16 entidades federativas, comparados con los municipios no vacunados de esas entidades; observamos una tendencia a la disminución a partir del año 2007, en cambio en los municipios no vacunados la tendencia se mantiene igual.

En conclusión, no se puede descartar aun que las reducciones aquí encontradas se deban a variaciones aleatorias, tendencia secular y efecto de la vacunación. Además, existen otros factores que pueden contribuir a la reducción de las tasas de mortalidad, por ejemplo: introducción de la vacuna contra influenza en los menores de dos años en el 2004, introducción de la vacuna antineumocócica conjugada en el 2006 y perfeccionamiento en los sistemas de atención de la salud en lo que respecta al diagnóstico y tratamiento oportunos de las infecciones respiratorias, y las condiciones higiénicas y sanitarias de la población. Se recomienda la creación de un Sistema Especial de Vigilancia epidemiológica para las infecciones por *S. pneumoniae* que considere, además del aislamiento en cultivo, la serotipificación y sensibilidad a los antibióticos. Estimular el trabajo integrado entre los programas de inmunizaciones, epidemiología y laboratorio en la vigilancia de la enfermedad neumocócica es fundamental para generar datos confiables para los estudios económicos, que demuestren el costo-efectividad de la introducción de la vacuna.

Dra. Janet Carro Lozano
Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco
Dirección General de Epidemiología
Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades
Secretaría de Salud
Correo electrónico: ivan_abdel_raman@yahoo.com.mx

Referencias

1. Vesga JF, Cortés JA. Desarrollo, impacto y eficacia de la vacuna conjugada contra *Streptococcus pneumoniae* en América Latina. *Rev Chil Pediatr* 2006;77(4):341-9.
2. Perrilla MJ, Ajello G, Bopp C, Elliott J, Facklam R, et al. Manual de laboratorio para la identificación y prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos de patógenos bacterianos de importancia para la salud pública en el mundo en desarrollo. Organización Mundial de la Salud, 2004.
3. Solórzano-Santos F, et al. Serotipos prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* colonizadores de nasofaringe, en niños del Distrito Federal. *Salud Pública de México* 2005;47(4):276-81.



PARASITOLOGÍA

Seroprevalencia de *Toxocara* en pacientes esquizofrénicos y factores de riesgo

La relación de *Toxocara* asociada a patología psiquiátrica es poco abordada en la literatura. Kaplan y cols. (2008) investigaron la seroprevalencia de anticuerpos antitoxocara en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y compararon los resultados con una población sana de Turquía. En el estudio incluyeron 98 casos con diagnóstico de esquizofrenia hospitalizados en el Hospital Psiquiátrico Elazig, localizado al Este de Anatolia, Turquía. El hospital tiene una extensión de 5,200 m² de jardín para la recreación de los pacientes. Kaplan incluyó 98 pacientes esquizofrénicos y un grupo control de 100 sujetos. La serología se realizó mediante determinación de anticuerpos antitoxocara IgG y/o IgM de kit comercial. El grupo control estuvo compuesto por sujetos sanos que tenían condiciones socioeconómicas y ambientales similares a las de los pacientes esquizofrénicos.

Kaplan detectó seropositividad en 45.9% de pacientes esquizofrénicos y en dos de cada 100 sujetos del grupo control ($p < 0.001$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los pacientes esquizofrénicos seropositivos y seronegativos en relación a su actividad, condiciones del medio ambiente y el número de periodos de hospitalizaciones. No se detectaron en las muestras obtenidas del jardín del hospital huevos de *Toxocara* o de otros helmintos.

En el trabajo no se encontró relación entre la positividad serológica y la hospitalización, pero queda demostrado que la esquizofrenia puede considerarse un factor de riesgo cuando se compara con la población general. Los factores de riesgo se encuentran muy ligados a las seroprevalencias de *Toxocara*, que varían en diversos países de 1.8% a 82.6%. De esta manera se documentan seroprevalencias contrastantes: muy elevadas en lugares como Santa Lucía, Antillas (82.6%) y aparentemente más bajas en otros países como Irlanda (8.8%), Holanda (7.1%), Estados Unidos (6.4%), Japón (6.3%) y México (9.0%). Las seroprevalencias están directamente

relacionadas con la exposición e ingestión de huevos de *Toxocara*, que implica la presencia de animales infectados, defecación al ras del suelo en áreas verdes o tierra por parte de éstos animales, niños o adultos con hábitos higiénicos inadecuados (geofagia); manejo deficiente en la eliminación de heces de perros y gatos, falta de legislación para el cuidado de éstos animales; establecimiento de sanciones y su control poblacional; educación sanitaria de la población acerca de los riesgos y prevención de la enfermedad; a características propias de poblaciones específicas como lo son pacientes de tipo psiquiátrico, pacientes con deficiencia mental que pueden practicar geofagia y coprofagia. Aunque no se encuentra claro el porqué, también se ha relacionado desde el punto de vista serológico la relación de *Toxocara* y epilepsia; se ha sugerido la probable presencia del parásito a nivel de sistema nervioso central como causa. Saglam y cols. han comunicado seroprevalencias de 6% en estudiantes de medicina veterinaria y de 10% en las personas expuestas a perros.

Como factores de riesgo aún no bien estudiados se encuentra la ingestión de vegetales regados con aguas negras; se encuentra demostrado que pueden estar contaminados con huevos de *Toxocara*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Taenia sp.*, quistes de *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, ooquistes de *Cryptosporidium parvum* y *Cyclospora cayentanensis*, entre otros.

En el caso de México, las seroprevalencias se encuentran relacionadas a varios factores como la gran cantidad de perros callejeros que contaminan áreas verdes y de recreo, sin un control por parte de las autoridades sanitarias. Un estudio realizado en tierra de parques públicos y áreas verdes para detectar la presencia de huevos de *Toxocara* en el Distrito Federal, México, encontró la presencia de huevos de *Toxocara* en 12.14%, ésta cifra pareciera no ser elevada cuando se compara con las obtenidas para el mismo

tipo de estudio en Inglaterra en las ciudades de Londres (66.0%), Glasgow (29.0%), Cardiff (25%), Birmingham (25%), Norwich (21%) y Brighton (9%); en Kansas, Estados Unidos, (21%); y en Anse La Rouge en Santa Lucía (21%); sin embargo, la causa estriba —más que en buen control sanitario— en que el Distrito Federal se encuentra pavimentado en más de 90% y tiene pocas áreas verdes, en comparación con las ciudades antes mencionadas. La baja contaminación de áreas verdes y jardines de la ciudad de México, se explica porque los perros y gatos callejeros casi siempre defecan sobre el pavimento y con menos frecuencia en tierra y porque el pavimento es un sitio no propicio para la sobrevivencia de los huevos de *Toxocara*. Cuando se habla de factores de riesgo, debe mencionarse que en México existen muy pocos estudios de seroprevalencia para *Toxocara* en población adulta y pediátrica, tampoco existe una cultura para el cuidado y desparasitación de perros y gatos, ni se encuentra debidamente normado el manejo y eliminación de la materia fecal de estos animales.

Aunque Kaplan sugiere que el riesgo en los casos de personas con retraso mental no puede ser relacionado con las pautas de comportamiento, estos pacientes muchas veces no tienen la supervisión en sus hábitos de higiene por parte de sus familiares o personal que los tiene a su cuidado y practican de manera directa o indirecta la geofagia, al no lavarse las manos antes de tomar alimentos y jugar con perros y gatos. Está documentado que estos animales, por adherencia de materia fecal o mecanismo electrostático, pueden portar huevos de *Toxocara* en su pelaje.

Dr. Oscar Vázquez Tsuji

Dra. Teresita Campos Rivera

Departamento de Parasitología y Micología
Instituto Nacional de Pediatría
Facultad de Medicina Universidad La Salle
correo electrónico: ovztsuji@yahoo.com.mx