

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 72
Suplemento 1, Abril 2009

**PRIMER CONSENSO VENEZOLANO DE ENFERMEDAD
NEUMOCÓCICA**

Revista arbitrada e indexada en LILACS

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ÍNDICE

Vol. 72, Suplemento 1

Mayo, 2009

PRIMER CONSENSO VENEZOLANO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

EDITORIAL:

Dr. Huniades Urbina-Medina S1

ARTÍCULOS ORIGINALES:

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

Dr. Enrique Blanco, Dra. Marinés Vancampenhoud, Dra. Maribel García, Dra. Francis Sánchez, Dra. Ismenia Chaustre, Dra. Nelly Petti, Dra. Inés Ortiz S2

EPIDEMIOLOGÍA Y VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

Dr. Luis Gazzotti, Dr. Armando Arias, Dr. Luis Echezuria, Dra. Linda Amaro, Dra. Berenice del Nogal, Lic. Enza Spadola Caruso, Lic. Ismar A. Rivera Olivero S9

MANEJO TERAPÉUTICO Y RESISTENCIA BACTERIANA

Dra. María Alejandra Rosas, Dr. Roque Aouad, Dra. Ana María Cáceres, Dra. María José Castro, Dra. Aracelys Valera S13

VACUNAS ACTUALES Y FUTURAS

Dra. Olga Castillo de Febres, Dra. Tibisay Triana, Dr. Luis Sarmiento, Dr. Amadeo Leyba, Dr. Jose Levy S19

SEGURIDAD CLÍNICA Y FARMACOVIGILANCIA DE LA VACUNACIÓN

Dra Darinka Di Pascuali, Dra. Ileana Rojas, Dr. Huniades Urbina-Medina, Dr. Salvatore Ferraro S23

FARMACOECONOMÍA DE LA VACUNA CONJUGADA HEPTAVALENTE ANTINEUMOCÓCICA

Dr. José Vicente Franco S, Dr. Amando Martin, Dr. Alejandro Rísquez P, Dra. Adelfa Betancourt Dra. Omaira Velázquez de Campos S27

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES DE LA VACUNACIÓN

Dr. Eli Feigel, Dra. Thaís Cani, Dr. Calixto Díaz, Dra. Dolores Pérez Abad y Dra. Gladys Velázquez S32

ANEXOS:

TOMA DE MUESTRAS

Berenice del Nogal, Ismar Rivera y Jacobus De Waard S37

TARJETA AMARILLA PARA LA NOTIFICACIÓN ESPONTNEA DE EVENTOS ADVERSOS S40

"Laboratorios Wyeth, S.A. no tiene intervención o injerencia alguna en las investigaciones, discusiones y estudios contenidos en esta publicación; por lo que no avala ni se hace responsable de los conceptos emitidos o los materiales incluidos en la misma. Los conceptos y las opiniones expresadas son responsabilidad exclusiva de los autores"



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

SUMMARY

Vol. 72, Suplemento 1

Mayo, 2009

PRIMER CONSENSO VENEZOLANO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

EDITORIAL:

Dr. Huniades Urbina-Medina S1

ORIGINAL ARTICLES:

PNEUMOCOCCAL DISEASE. GENERAL ASPECTS

Dr. Enrique Blanco, Dra. Marinés Vancampenhoud, Dra. Maribel García, Dra. Francis Sánchez, Dra. Ismenia Chaustre, Dra. Nelly Petti, Dra. Inés Ortiz S2

EPIDEMIOLOGY AND SURVEILLANCE SYSTEMS IN PNEUMOCOCCAL DISEASE

Dr. Luis Gazzotti, Dr. Armando Arias, Dr. Luis Echezuria, Dra. Linda Amaro, Dra. Berenice del Nogal, Lic. Enza Spadola Caruso, Lic. Ismar A. Rivera Olivero S9

THERAPEUTIC MANAGEMENT AND BACTERIAL RESISTANCE

Dra. María Alejandra Rosas, Dr. Roque Aouad, Dra. Ana María Cáceres, Dra. María José Castro, Dra. Aracelys Valera S13

PRESENT AND FUTURE VACCINES

Dra. Olga Castillo de Febres, Dra. Tibisay Triana, Dr. Luis Sarmiento, Dr. Amadeo Leyba, Dr. Jose Levy S19

CLINICAL SAFETY AND PHARMACEUTICAL SURVEILLANCE OF ANTI-PNEUMOCOCCAL VACCINES

Dra Darinka Di Pascuali, Dra. Ileana Rojas, Dr. Huniades Urbina-Medina, Dr. Salvatore Ferraro S23

PHARMACEUTICAL ECONOMICS OF THE HEPTAVALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE

Dr. José Vicente Franco S, Dr. Amando Martin, Dr. Alejandro Rísquez P, Dra. Adelfa Betancourt Dra. Omaira Velázquez de Campos S27

ETHICAL AND LEGAL ASPECTS OF VACCINATION

Dr. Eli Feigel, Dra. Thais Cani, Dr. Calixto Díaz, Dra. Dolores Pérez Abad y Dra. Gladys Velázquez S32

ENCLOSURES:

SAMPLE TAKING

Berenice del Nogal, Ismar Rivera y Jacobus De Waard S37

YELLOW FLAG FOR THE SPONTANEOUS NOTIFICATION OF ADVERSE EVENTS..... S40



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL

Michelle López
Coromoto de Tomei
Magdalena Sánchez
Alejandro Risquez
Juan Marcano Lucero
Alejandro Mondolfi
Juan Félix García
Isabel Campos
Víctor Siegert
Nuris Caviedes

ADMINISTRADORA

María Josefa Castro

CONSEJEROS ASESORES

Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor L. Borges Ramos
Ernesto Figueroa Perdomo
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Guillermo Rangel
Nahem Seguías Salazar
Marco Tulio Torres Vera
Eduardo Urdaneta
Jesús Velásquez Rojas
Gladys Perozo de Ruggeri
Juan Félix García
Alberto Reveron Quintana
Peter Gunczler
Francisco Carrera Michelli
Elizabeth Chacón de Gutiérrez

DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ EDITORIAL

ANZOÁTEGUI
Ricnia Viscaino
APURE
Yubelis Pérez
ARAGUA
Gloria Mora de Sánchez
BARINAS
Carmela Salazar González
BOLÍVAR
Milanyela Madera
CARABOBO
Aracelys Valera de Magdaleno
COJEDES
Nicolás R. Camperos
DELTA AMACURO
Ana León
FALCÓN
María Añez Zavala
GUÁRICO
Manuel Parra Jordán
LARA
Jorge Gaiti Benavides
MÉRIDA
José J. Díaz Mora
MIRANDA
Eddy Zurita
MONAGAS
Issis Lunar Solé
NUEVA ESPARTA
Ivonne Figueroa Alborno
PORTUGUESA
Daniel Villalobos
SUCRE
Manuel Villarroel
TÁCHIRA
Ana Betzabé Roa Moreno
TRUJILLO
Inés Ortiz
VARGAS
José Mata Blanco
YARACUY
Gloria Yanira Rueda D.
ZULIA
Nelly Petit de M.

EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN FACUNDIA EDITORES C.A.
Apartado 70341, Ipostel Los Ruices Caracas, 1071-A.
Telf.: (0212) 258.1537 / 1906 Fax: (0212) 257.1962.
e-mail: gabriel@misninosyoyo.com

SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2da. Transversal,
y calle José Angel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpediatria@gmail.com / Web Site: pediatria.org

Volumen 72,
Suplemento 1,
Mayo
Año 2009



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2009 - 2011

Presidente: Dr. Huniades Urbina Medina
Vicepresidenta: Dra. Ileana Rojas Marcano
Secretario Ejecutivo: Dra. Marinés Vancampenhoud Valle
Secretaria de Finanzas: Dra. María Josefa Castro
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Armando Arias Gómez
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Dolores Pérez Abad
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Maribel García Lamoggia

Presidenta: BOLÍVAR
Vicepresidenta: Dra. Milanyela Madera
Secretaria Ejecutiva: Dr. Jesús Romero
Secretaria de Finanzas: Dra. Ana María Mavares
Secretario de Educación Médica Continua: Dra. Egidia Gómez
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dr. Freddy Rodríguez
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Jackeline Decán
Dra. Rita J. Pérez

Presidenta: CARABOBO
Vicepresidenta: Dra. Aracelys V. de Magdaleno
Secretaria Ejecutiva: Dr. Luis Izaguirre
Secretaria de Finanzas: Dra. Reina Vielma
Secretario de Educación Médica Continua: Dra. Miriam Pinto
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. María Tomat
Secretaria de Información y Difusión: Dr. Federico Ortega
Dra. Milagros Soto

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2009 - 2011

Presidenta: ANZÓATEGUI
Vicepresidenta: Dra. Ricnia Viscaino
Secretario Ejecutivo: Dr. Luis Indriago
Secretaria de Finanzas: Dr. Ismel Viñoles
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. María Da Silva
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Maritza Marcano
Secretario de Información y Difusión: Dra. Betsy Lugo
Dr. Eudy Rubio

Presidenta: COJEDES
Vicepresidenta: Dr. Nicolas R. Camperos
Secretaria Ejecutiva: Dr. Generoso Franco Cosenza
Secretaria de Finanzas: Dra. Yadira H. de Lerzundy
Secretario de Educación Médica Continua: Dra. Nelia J. Tovar
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dr. José D. Méndez M.
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Reina E. Rodríguez D.
Dra. Alba F. López B.

Presidenta: APURE
Vicepresidenta: Dra. Yubelis Pérez
Secretaria Ejecutiva: Dr. Freddy Laprea
Secretaria de Finanzas: Dra. Yenny Solorzano
Secretario de Educación Médica Continua: Dra. Nuvia Lorena Rodríguez
Secretario de Relaciones Institucionales: Dr. José Gregorio Alonso
Secretaria de Información y Difusión: Dr. José Ovidio Carrillo
Dra. Zunilde Liliana Contreras

Presidenta: DELTA AMACURO
Vicepresidenta: Dra. Ana León
Secretario Ejecutivo: Dr. Oseglys Pérez
Secretaria de Finanzas: Dr. Julio Romero
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Digna Pinto
Secretario de Relaciones Institucionales: Dra. Labibi Kabchi
Secretario de Información y Difusión: Dr. Julio Maneiro
Vacante

Presidenta: ARAGUA
Vicepresidenta: Dra. Gloria Mora de Sánchez
Secretaria Ejecutiva: Dra. Gladis Hurtado
Secretaria de Finanzas: Dra. Yajaira Pérez
Secretario de Educación Médica Continua: Dra. Editza Sánchez
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dr. Luis Chacón
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Isabel Martínez
Dra. Gloria Colmenares

Presidenta: FALCÓN
Vicepresidenta: Dra. María Añez Zavala
Secretaria Ejecutiva: Dra. Yoli Eduarte
Secretaria de Finanzas: Dra. Sandra Cardona
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Hernán Medina
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dr. José Guanipa
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Nurys Flores
Dra. Keila Montaña

Presidenta: BARINAS
Vicepresidenta: Dra. Carmela Salazar
Secretaria Ejecutiva: Dr. Carlos Castillo
Secretaria de Finanzas: Dra. Judith González
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Blanca Vega
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Xiomara Parra
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Aracelis de Simancas
Dra. María Vidal

Presidenta: GUÁRICO
Vicepresidenta: Dr. Manuel Parra Jordán
Secretaria Ejecutiva: Dra. Gina Campos
Secretaria de Finanzas: Dra. Digna de Silveira
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Moira Nava de Aguirre
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. María Mercedes García
Secretario de Información y Difusión: Dr. Leonardo Montani
Dr. Carlos Hernández



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

LARA
Presidente: Dr. Jorge Gaiti
Vicepresidenta: Dra. Ana Lizette Rojas
Secretaría Ejecutiva: Dra. Darfel Lorena Duque
Secretaría de Finanzas: Dra. Gloria Quiroz Abreu
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. María Ferrer
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. María A. Cardozo
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Gisela Barreto

SUCRE
Presidente: Dr. Manuel Villarroel
Vicepresidenta: Dr. Ruth Meneses
Secretaría Ejecutiva: Dra. Mercedes Crespo
Secretaría de Finanzas: Dra. Lourdes Rodríguez
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Pedro Dji Dji
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Nuvia Blohm
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Diego Martínez

MÉRIDA
Presidente: Dr. José J. Díaz Mora
Vicepresidenta: Dra. Nolis I. Camacho Camargo
Secretaría Ejecutiva: Dra. María Angelina Lacruz
Secretaría de Finanzas: Dra. Ivette J. Guillen S.
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. José M. Cegarra R.
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Magdalena Correa de S.
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Luis A. Molina R.

TÁCHIRA
Presidenta: Dra. Ana Betzabé Roa Moreno
Vicepresidenta: Dr. José Vicente Franco
Secretaría Ejecutiva: Dra. Blanca Carrillo Prato
Secretaría de Finanzas: Dra. Imelda Carrero
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. José de Jesús Patiño
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Darío De Andrade
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Ángela Yánez

MIRANDA
Presidenta: Dra. Eddy Zurita
Vicepresidenta: Dra. Dina Figueroa
Secretaría Ejecutiva: Dra. Jenny Planchet
Secretaría de Finanzas: Dr. Luis Mota
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Soraya Cedraro
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Mónica Negretti
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Lina Costanzo

TRUJILLO
Presidenta: Dra. Inés Ortiz
Vicepresidenta: Dr. Rafael Santiago
Secretaría Ejecutiva: Dra. Mígdaly Mendoza
Secretaría de Finanzas: Dr. Corrado Lacobellis
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Andreina La Corte
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Ana Terán de Araujo
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Juan J. Pineda

MONAGAS
Presidenta: Dra. Issis Lunar Solé
Vicepresidenta: Dra. Vilma Carrizales
Secretaría Ejecutiva: Dra. Nancy Manzanero
Secretaría de Finanzas: Dra. Lourdes Rivera
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Juan Roberto Rodulfo
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Samir Hanna
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Jenny Pérez

VARGAS
Presidente: Dr. José Mata Blanco
Vicepresidenta: Dra. Iris Thamara Pacheco
Secretaría Ejecutiva: Dra. Iris Cárdenas
Secretaría de Finanzas: Dra. Zaida Velásquez de M.
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Vilma M. Palma de R.
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Rosa Méndez de G.
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Francisco R. Sucre Silva

NUEVA ESPARTA
Presidenta: Dra. Ivonne Figueroa Alborno
Vicepresidenta: Dr. Pedro Zacarias
Secretaría Ejecutiva: Dra. Katuska Mata
Secretaría de Finanzas: Dra. Maryaurora Fernández
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. German Rojas
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Adolfo Marciano
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Grey Molinaro

YARACUY
Presidenta: Dra. Gloria Yanira Rueda D.
Vicepresidenta: Dra. Lucia García de Torres
Secretaría Ejecutiva: Dra. Margot Quero
Secretaría de Finanzas: Dr. Carlos López
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Nurcia Basile
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Hernán Cabrera
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Alfredo Trejo.

PORTUGUESA
Presidente: Dr. Daniel Villalobos
Vicepresidenta: Dr. Zaldivar Zuñiga
Secretaría Ejecutiva: Dra. Analiese Cordero
Secretaría de Finanzas: Dra. Ceres Rodríguez
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Frank Alejo
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Alba Velásquez
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Giovanni Alvarado

ZULIA
Presidenta: Dra. Nelly Petit de M.
Vicepresidenta: Dra. Aura Castillo de G.
Secretaría Ejecutiva: Dra. Keila Paz
Secretaría de Finanzas: Dra. Fabiola Barboza
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Joalice Villalobos
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Gina Tota
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Yusvely García



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA

Guadalupe Urdaneta de B.	Ángela Troncone
Livia Machado	Marianella Herrera de Pagés
Rafael Santiago	Omaira Velázquez de Campos
Lourdes Rodríguez	Lisbeth Aurenty
Idebelis Arias	

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Michelle López	Coromoto de Tomei
Magdalena Sánchez	Alejandro Risquez
Juan Marcano Lucero	Alejandro Mondolfi
Juan Félix García	Isabel Campos
Víctor Siegert	Nuris Caviedes

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Olga Castillo de Febres	Juan Carrizo
María Alejandra Rosas	Jacqueline Izaguirre
María Graciela López	Amando Martín
Ivelisse Natera	Adelfa Betancourt
Guillermo Stern	Rafael Narváez Ramos

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Álvarez Gómez	Juan Marcano Lucero
José Antonio González	Elizabeth de Pérez Carreño
Miriam Maldonado	Ana Castellanos de Santana
Ramiro González	

COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Xiomara Delgado	Flor E. Aznar Carmona
Isabel Cluet de Rodríguez	Thais Cani
Scarlett Salazar	Zandra Duran
Eunice Lamplé	

COMISIÓN BIOÉTICA

Luis Maldonado	Francisco Finizola
Enriqueta Sileo	Calixto Díaz
Esther María Suárez	

COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

José Francisco	Darda Ramírez
Juan María Arroyo	Xiomara Sierra
Jorge Risquez	Francisco Ciccone
Gloria Bonilla	Humberto Gutiérrez

COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Rafael Godoy	América González de Tineo
José Garibaldi Soto Herrera	Rafael Arteaga

COMISION ASMA

Guillermo Istúriz	Jesús Meza Benítez
Eliana Risquez	Marlene Villalón
Carolina Dávila	Isabel Tovar

COMISIÓN FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Concetta Messina	Soraya Santos
María T. López	Lissys Castillo
Jensi Machuca	Neri Rivas
María Auxiliadora Villarroel	Madeleine Cariello
Rosana Lapelosa	

COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

Darinka E. De Pascuali	María Eugenia Mondolfi
Paul G. Leisse	Jose V. Franco
María Auxiliadora Cardozo	Ana Mercedes Millán de Moy

CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA "DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez	Juan Félix García
Jesús Velásquez Rojas	Carlos Rivero
Francys Sánchez	Armando Arias

CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA "DR. HENÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Mercedes Materan	María Tomat
Belén Salinas	Maritza Landaeta
Dolores Pérez Abad	

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DR. GUSTAVO H. MACHADO"

Nelson Orta Sibú	Alberto Bercowsky
Ileana Rojas Marcano	Gladys Perozo de Ruggeri
Amadeo Leyba	José Luis Peroza

COMISIÓN ENLACE CON INSTITUTOS DE EDUCACIÓN SUPERIOR

Mercedes Materán (U.C.)	Thays Álvarez (L.U.Z.)
Jesús Romero (U.D.O.)	Jesús Ramírez (U.C.L.A.)
Carmen Cabrera (U.C.V)	Dolores Pérez Abad (J.D.C.)
Magdalena Correa de Saavedra (U.L.A.)	

COMISIÓN DE REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR (RCP)

Huniades Urbina Medina	María José Castro
Pablo Pacheco	Mauricia Hernández
Aura David	Valentina Azocar
Ana C. González	Margarita Melero

COMITÉ DESASTRES

Ileana Rojas Marcano	Huniades Urbina Medina
----------------------	------------------------

COMITÉ MANEJO DOLOR PEDIÁTRICO

Darinka De Pascuali	Gloria Quiroz
María E. Mondolfi	Miren Viteri

COMISIÓN ENFERMEDAD CELIACA

Georgette Daoud	Dani Rincones
María N. Pérez de Rodríguez	Coromoto Livinalli
Maritza Vilacha	



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUEERICULTURA Y PEDIATRÍA

Directora: Dra. Michelle López.
Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,
Urb. La Castellana, Av. San Felipe,
Entre 2ª Transversal y calle José Ángel Lamas,
Centro Coinasa, Mezzanina 6, Caracas, Venezuela.
Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.
Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com
Página Web: www.pediatria.org

INTRODUCCIÓN:

La Revista “Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría” (AVPP) es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Su objetivo fundamental es la publicación de trabajos científicos (originales, de revisión, casos clínicos, cartas al editor, informes técnicos y otros), relacionados con las áreas de competencia de la Pediatría. Igualmente, la SVPP publica suplementos en forma de monografías sobre temas de actualización en Pediatría que, generalmente, son aportados por los diferentes capítulos y Consejos Nacionales de la SVPP.

NORMAS GENERALES PARA PUBLICACIÓN:

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos uniformes para manuscritos, enviados a las Revistas Bio-médicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, Normas de Vancouver, www.icmje.org, las cuales son:

- Todas las partes del manuscrito deberán imprimirse a doble espacio.
- Enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP, original y dos (2) copias del trabajo, en físico, y una copia en formato electrónico.
- Cada sección o componente comenzará en página aparte.
- La estructura del artículo será la siguiente: -título, -autores y resumen en español e inglés (Summary), -palabras clave (en español e inglés), -introducción, -métodos, -resultados, -discusión, -agradecimiento y -referencias.
- La portada es la página número uno, la cual debe contener:
 - Título, conciso con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo con un máximo de 15 palabras.
 - Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los autores, cargos institucionales, nombres y direcciones de las instituciones. Nombre, dirección postal, teléfono, fax y correo electrónico de quien recibirá la correspondencia.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: -introducción, -objetivos, -métodos, -resultados, -discusión y -conclusiones principales.
- Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio, o de las observaciones. Debe anexarse resumen traducido al inglés precedido de la palabra Summary y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave: 3 a 6 palabras clave que permitan captar los temas principales del artículo, para lo cual se recomienda el uso de la lista “Medical Subject Headings” (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS).

INTRODUCCIÓN:

- Enunciar los antecedentes de importancia del estudio y el objetivo de la investigación. Se sugiere limitar la extensión a cuatro (4) páginas.

MÉTODOS:

Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Selección y descripción de los participantes del estudio.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Describir los métodos estadísticos.

RESULTADOS:

- Presentarlos en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limite los cuadros y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en que se apoya. Se sugiere limitar el número de cuadros a cinco (5) y el de las figuras a cuatro (4).
- No describir en el texto todo el contenido de los cuadros y figuras.

DISCUSIÓN:

- Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellas.
- Relacione sus conclusiones con otros estudios y con los objetivos de su investigación.
- Señale las limitaciones del estudio.
- Ver Ejemplos de (Cuadro 1) y (Figura 1).



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

REFERENCIAS:

- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Las referencias de artículos que han sido aceptados, pero no publicados, se designarán como “en prensa”. Por favor, verifique que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Enumérelas en forma consecutiva, tal como aparecen mencionadas por primera vez en el texto.
- Identifique las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de ese cuadro o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>

• EJEMPLOS DE REFERENCIAS:

1. Artículo de revista (Enumere los primeros seis autores y añada la expresión et al). Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped 2004; 65:21-27.
2. Libros y otras monografías: Espinoza I, Macías Tomei C, Gómez M. Atlas de maduración ósea del venezolano. Caracas: Fundacredesa; 2003; p.237.
3. Capítulo de Libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: Klaus MH, Fanaroff AA, editores. Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición México: Mc Graw- Hill Interamericana; 2.002. p. 401-433.

FOTOGRAFÍAS:

- Enviar un máximo de tres (3) fotografías en blanco y negro, en papel brillante y de buena calidad fotográfica y científica.
- Serán aceptadas por el Comité Editorial, las fotografías a color que sean indispensables para afianzar el diagnóstico, según la patología o el tema en estudio.
- Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.
- Las fotos deben ser identificadas a lápiz, en la cara posterior, con la siguiente información: -número correspondiente según el texto, -nombre del autor y -título del trabajo.
- En una hoja aparte, blanca, anotar la leyenda de cada foto, con letra de imprenta y el número correspondiente de la foto.

- Si es posible, deberá enviar las fotografías en formato digital, de acuerdo con las siguientes recomendaciones técnicas: Formato TIFF a 300 dpi, tamaño de 10 cms. ancho por la altura que tenga la foto.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por un especialista versado en el tema: ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos de actualidad y, pueden sugerir algunas investigaciones en aspectos dudosos del tema.

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias de los últimos años, con prioridad de los últimos cinco (5). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: - página inicial, -resumen, -introducción, -texto, -referencias bibliográficas.

La estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: - introducción, -etiología, -patogenia, -manifestaciones clínicas, - hallazgos de laboratorio, -tratamiento, -prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: -introducción, -tratamiento establecido, -nuevas formas de tratamiento, -perspectivas terapéuticas.

La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: -introducción, -efectos sistémicos del medicamento, -efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y cromosómico.

El autor de un artículo de revisión debe plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica, con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

REQUISITOS ADICIONALES

Enviar, anexo al trabajo científico, una comunicación dirigida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir:
 - Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
 - Información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
 - Una declaración de relaciones financieras u otras que



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

pudieran producir un conflicto de intereses.

• Una declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, y el acuerdo entre los mismos, sobre el orden en que deben aparecer, cumpliendo con los requisitos de autoría explícitos en las normas de Vancouver 2004, la cual debe ser firmada por el autor principal y por todos los coautores.

INFORMACIÓN PARA LOS SUSCRIPTORES

Precios de la suscripción:

- a) Miembros solventes: Sin costo
- b) Miembros no solventes: BsF. 10,00 cada número
BsF. 36,00 anual

Todos los pedidos de suscripción deben enviarse a las oficinas

de "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría". Apartado 3122 Caracas -1010-A Venezuela.

Los cheques deben emitirse a nombre de "Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría".

INFORMATION FOR SUBSCRIBERS

Annual Subscription Rates: USA Libraries and Institutions: US\$ 15,00. For all other countries, mail charges will be added.

Subscription orders shall be sent to the following address: Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Apartado 3122 Caracas 1010-A Venezuela.

Checks should be made out to "Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría".



PARA NUEVAS SUSCRIPCIONES ENVÍE FOTOCOPIA DE ESTE CUPÓN

*Cuando nos escriba le agradecemos informarnos sobre:

- * Cambio de Dirección
- * Renovación de la Suscripción
- * Preguntas sobre la Suscripción

*Escriba en el espacio indicado

Nombre

Dirección

.....

TeléfonoFax:e-mail:.....

Remita la fotocopia de este cupón a "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" Apartado 3122- Caracas1010A. Venezuela.



PARA NUEVAS SUSCRIPCIONES ENVÍE FOTOCOPIA DE ESTE CUPÓN

*Cuando nos escriba le agradecemos informarnos sobre:

- * Cambio de Dirección
- * Renovación de la Suscripción
- * Preguntas sobre la Suscripción

*Escriba en el espacio indicado

Nombre

Dirección

.....

TeléfonoFax:e-mail:.....

Remita la fotocopia de este cupón a "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" Apartado 3122- Caracas1010A. Venezuela.

PARA MANTENERTE AL DÍA CONÉCTATE A:



www.pediatria.org

EDITORIAL

Huniades Urbina-Medina, Ph. D.
Presidente SVPP

En la actualidad, la infección por neumococo representa una seria amenaza, ya que es una de las principales causas de muerte en el mundo entero. En 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que cada año mueren 1,6 millones de personas debido a la enfermedad neumocócica, de las cuales 700 mil a un millón son niños menores de 5 años de edad. En Venezuela, de las 10.021 muertes que ocurrieron en menores de 5 años en 2006, 479 (4,8%) fueron por neumonía, lo cual la colocó en el quinto lugar entre todas las causas de muerte.

Al revisar las cifras de morbi-mortalidad por meningitis, neumonías y otitis medias agudas producidas por neumococo y las secuelas que pueden dejar estas enfermedades prevenibles por vacunas, no queda más que alarmarse y trabajar para lograr controlar uno de los flagelos que más infecciones producen en Venezuela y el mundo.

Actualmente, en más de 90 países, la Vacuna Conjugada Heptavalente (PCV7) es la única disponible para niños menores de 2 años. La OMS consideró a la enfermedad invasiva por neumococo un problema mayor de salud pública, y en 2007 planteó la introducción de la vacuna en los programas nacionales de inmunización con alta prioridad en los países en desarrollo.

Es por este motivo que la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, realiza la convocatoria para el Consenso Venezolano sobre enfermedad neumocócica, donde congregamos a más de 40 expertos en el área, pediatras, infectólogos, vacunólogos, bioanalistas así como miembros de las sociedades hermanas de Neumología, Otorrinolaringología e Infectología para discutir sobre varios puntos y llegar a un acuerdo y de esta manera producir un documento de calidad, útil para los miembros de todas estas sociedades y que sirva de marco referencial para las autoridades de salud del país, al momento de tomar una decisión en relación a la implementación del esquema de vacunación ideal para los niños, niñas y adolescentes venezolanos.

Incluir la Vacuna Conjugada Heptavalente dentro del programa ampliado de inmunizaciones es una acción costo-efectiva que está enmarcada en la Ley Orgánica para la Protección del Niño y del Adolescente (LOPNA) en la cual se plantea que todos los niños, niñas y adolescentes tienen derecho a la inmunización contra las enfermedades prevenibles y que el Estado les debe asegurar programas gratuitos de vacunación obligatoria. Esta ley está en concordancia con la Convención sobre los Derechos del Niño de la Organización de Naciones Unidas (ONU), firmada en 1990, que promulga la responsabilidad de los Estados de reducir la mortalidad infantil y desarrollar la atención sanitaria preventiva, dentro del criterio de equidad.

Según la UNICEF, es una gran controversia que nos encontremos en un país que se rija por los esquemas de inmunización vigentes, pautados y reglamentados tanto por academias mundiales como por sociedades nacionales, todas con competencia en pediatría, y que la realidad nacional refleje la existencia de dos países con dos esquemas de vacunación. Es como si se tratara de dos tipos de niños sanos que acuden a dos consultas totalmente diferentes en busca de prevención. El establecimiento de un programa de vacunación evitaría 101 muertes, con la prevención de un caso por cada 53 niños vacunados.

La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría quiere reafirmar una vez más, con base en la evidencia, la necesidad de incluir la PCV7 en el Esquema Nacional de Inmunizaciones, ya que esta acción conduciría a la disminución y erradicación de las enfermedades producidas por el neumococo, con lo cual se daría cumplimiento a los principios bioéticos universales de equidad, justicia, autonomía y beneficencia.

Confiamos en que este material sea difundido por los pediatras a manera de guía práctica para la toma de decisiones y que tenga eco en los organismos rectores de salud del país.

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

COORDINADOR: Dr. Enrique Blanco

INTEGRANTES: Dra. Maribel García, Dra. Marinés Vancampenhoud, Dra. Francis Sánchez,
Dra. Ismenia Chaustre, Dra. Nelly Petti, Dra. Inés Ortiz

El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es un importante agente causal de morbilidad y mortalidad en todas las edades pediátricas -en menor grado en adultos- y puede generar enfermedad localizada (otitis, sinusitis, neumonía) o invasiva (sepsis, meningitis).

El neumococo es descubierto por Pasteur y Sternberg en 1881. Un año después se comienza a experimentar con una vacuna y en la década siguiente se demuestra que el suero de animales inmunizados protege contra la infección experimental. En 1900, la inmunoterapia se reconoce como el único tratamiento efectivo. Con la formulación de las sulfas y la penicilina, desaparecen los antisueros. En 1945 se publican resultados satisfactorios con vacunas(1).

El *Streptococcus pneumoniae* es un coco encapsulado, Gram positivo, lanceolado, catalasa negativo, que se agrupa en pareja y tiende a formar cadenas. La cápsula inhibe la fagocitosis y la virulencia está determinada por su composición. Basados en las diferencias antigénicas de la cápsula, se han identificado más de 90 serotipos de neumococo.

En Estados Unidos, los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F (sistema de serotipificación danés) provocan la mayoría de las infecciones invasoras de la infancia y son los siete tipos contenidos en la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PCV7 -según sus siglas en inglés-) ya autorizada. Los serotipos 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F son los aislamientos que más se asocian con resistencia a la penicilina(2).

Otros factores de virulencia son la pneumolisina, que actúa como citotoxina, activa el complemento, libera TNF e Interleukina 1 (IL-1), proteína A, autolisinas, neuramidasa y hialuronidasa. Gran parte de su severidad se debe a la activación del complemento y la liberación de citoquinas que favorecen la inflamación.

Alrededor del 15% de los niños colonizados por un nuevo serotipo en la nasofaringe presenta enfermedad que ocurre en el primer mes de la colonización. Las mayores tasas de infección corresponden a lactantes, preescolares y ancianos. Estas infecciones aumentan su incidencia y gravedad en los individuos con inmunodeficiencia humoral congénita o adquirida, infección por VIH, ausencia o deficiencia de la función esplénica (drepanocitosis, asplenia congénita o quirúrgica), o anomalías innatas de las respuestas inmunológicas(2).

Para causar enfermedad, el neumococo debe colonizar y escapar de los mecanismos normales de defensa. Los mecanis-

mos inespecíficos, entre ellos la presencia de otras bacterias en la nasofaringe, habitualmente limitan la multiplicación de estos microorganismos. En condiciones normales, el reflejo epiglótico, los cilios del epitelio respiratorio y mecanismos inmunológicos, evitan la infección. De igual forma, el flujo normal de líquido desde el oído medio y desde los senos hacia la nasofaringe previene las infecciones. Las alteraciones de los mecanismos de limpieza normales debidas a alergias, infecciones víricas o agentes irritantes pueden favorecer la colonización y ulterior infección local o enfermedad invasiva.

Con frecuencia, la enfermedad neumocócica aparece posterior a una infección vírica de las vías respiratorias que puede producir lesión de la mucosa, disminuir la actividad ciliar del epitelio y deprimir la función de los macrófagos alveolares. La fagocitosis puede ser impedida por las secreciones respiratorias y el exudado alveolar, sin embargo, el neumococo es muy resistente a la fagocitosis. El desarrollo o no de infección cuando el neumococo alcanza los alvéolos depende del resultado de la interacción de las bacterias con los macrófagos alveolares.

En la enfermedad invasiva (sepsis, meningitis), el neumococo se disemina a través de los linfáticos o del torrente circulatorio (bacteriemia).

La gravedad de la infección está relacionada con la virulencia y la cantidad de microorganismos que causa la bacteriemia, así como con la integridad de las defensas específicas del huésped.

Suele existir una correlación entre un mal pronóstico y la presencia de grandes cantidades de neumococo o de concentraciones significativas de polisacárido capsular en la circulación. A pesar de recibir un tratamiento antibiótico eficaz, los pacientes con una gran antigenemia pueden sufrir una enfermedad grave y prolongada.

Clásicamente, el déficit de los componentes terminales del complemento (C-C9) se ha relacionado con infecciones piógenas recurrentes, entre ellas las causadas por *S. pneumoniae*.

Los signos y síntomas están relacionados con el lugar de la infección y su diseminación. La neumonía, otitis o sinusitis pueden extenderse y causar empiema, pericarditis, mastoiditis, absceso epidural o meningitis.

Igualmente, los neumococos colonizadores pueden invadir a través de linfáticos o torrente sanguíneo y provocar enfermedades invasivas como meningitis, septicemia, artritis séptica, osteomielitis y endocarditis .

Otras manifestaciones infrecuentes de la enfermedad neumocócica son el síndrome hemolítico-urémico y la coagulación intravascular diseminada, celulitis periorbitaria(2,3) y peritonitis.

Antes del uso sistemático de la PCV7 el *S pneumoniae* era la causa bacteriana más común de otitis media aguda y enfermedad invasora en niños.

Desde 2000, cuando se recomendó la aplicación sistemática de PCV7, a los lactantes, la incidencia de todas las infecciones neumocócicas invasoras ha disminuido en un 80%, en los niños menores de 2 años. Se ha registrado un descenso cercano al 90% de los casos, tanto en niños mayores como en adultos, de las infecciones causadas por serotipos contenidos en la vacuna y relacionados con la misma.

En algunas zonas también se ha observado una menor proporción de aislamientos invasores no sensibles a la penicilina. Algunas regiones han comunicado un aumento de la frecuencia de otitis media aguda y enfermedad invasora causada por serotipos no contenidos en la PCV7 (reemplazo de serotipos). Por tal razón, la vigilancia continua de las infecciones neumocócicas invasoras es crucial para determinar si puede haber reemplazo de serotipos y con qué frecuencia, para lo cual se debe tomar en cuenta que el período de incubación varía según el tipo de infección y puede ser de tan solo 1-3 días(2).

1. OTITIS MEDIA

La Otitis Media Aguda (OMA) se define como la aparición brusca de síntomas y signos debido a la inflamación de la mucosa del oído medio, con una duración no mayor de 3 semanas(4, 5). La OMA recurrente es la presencia de tres o más episodios de OMA en 6 meses, o cuatro o más episodios en un año, con remisión completa de síntomas y signos entre uno y otro episodio.

La OMA persistente se define como la persistencia de síntomas y signos de infección en el oído medio luego de 1 ó 2 cursos de tratamiento con antibióticos(5,6).

Las causas y la patogénesis de la Otitis Media (OM) son multifactoriales. La anatomía de la Trompa de Eustaquio (TE) en el niño es uno de los factores que predisponen a la mayor incidencia de OM en lactantes y preescolares. La función anormal de la TE, resultante de la inflamación y obstrucción, parece ser el factor más importante. A su vez, la enfermedad primaria de la membrana mucosa del oído permite cambios metaplásicos que predisponen a la generación de efusión, producidos por infección, alergia o alteración del transporte mucociliar. Finalmente, la invasión hematógena de bacterias al oído medio también puede resultar en OM(7,8).

La congestión, edema y obstrucción en la mucosa de la TE alteran su función, lo cual genera el colapso de sus paredes y aumento de la presión negativa. Este fenómeno, a su vez, produce acumulación de secreciones o trasudado vascular (otitis media serosa) que da origen a mayor edema mucoperiostico y obstrucción, alterándose las funciones fisiológicas de la TE (protección, limpieza, ventilación). Es en este estadio cuando

puede ocurrir proliferación bacteriana o entrada de bacterias al oído medio, lo cual constituye el cuadro de OMA bacteriana. Al persistir la obstrucción de la trompa y la secreción, la membrana timpánica se abomba y podría llegar a perforarse y desencadenar la otorrea(8,9).

Existe una gran cantidad de factores de riesgo que condicionan la presencia de OM, relacionados con el huésped y con el medio ambiente.

Los factores relacionados con el huésped incluyen: edad, sexo, raza, alergia del tracto respiratorio, inmunodeficiencia, reflujo gastroesofágico, hipertrofia de adenoides y/o adenoiditis, anomalías craneofaciales, predisposición genética. Los factores ambientales son: exposición al humo del cigarrillo, asistencia a guarderías, estación, convivencia con hermanos, lactancia materna por menos de 4 meses, uso de biberón en posición horizontal, uso de chupón y estatus socioeconómico. Estos factores de riesgo deben ser considerados en la toma de decisiones para el uso de antibióticos(6, 9, 10).

El 80% de la OMA es ocasionado por bacterias. Los agentes causales mayormente implicados son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Moraxella catarrhalis*. Estas tres bacterias han dominado la microbiología de la OMA en el mundo entero. También se han aislado en menor frecuencia *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*(6, 9, 11,12).

En Venezuela, no hay datos exactos respecto a cuáles son los serotipos de *S.pneumoniae* productores de OMA. Existen datos aislados que reportan los serotipos 14, 6A, 23F, 19F como serotipos comunes en OMA, similar a lo descrito en la literatura internacional(6).

De 10% a 20% de los casos de OMA tiene etiología viral y en un 10% pueden coexistir virus y bacterias.

Los síntomas más frecuentes son otalgia, irritabilidad y fiebre (en el 90% de los casos de OMA); en ocasiones se observa otorrea. Otros como la hiporexia, vómito, fatiga y diarrea, se asocian con cuadros de infección respiratoria alta de origen viral, aunque pueden ser precedentes a una OMA. En conjunto, todos los mencionados son buenos predictores de la presencia de OM, pero la otalgia es el único síntoma que, en forma aislada, es el mejor predictor positivo. Otra señal que puede manifestar el niño es el mareo o vértigo(4, 13).

El diagnóstico de la OMA es básicamente clínico, mediante la historia y la otoscopia neumática (tiene sensibilidad de 94% y especificidad de 80%). El diagnóstico certero de una OMA requiere:

1-Aparición súbita de signos y síntomas de inflamación del oído medio: fiebre, eritema de la Membrana Timpánica (MT), llanto, intranquilidad e irritabilidad.

2-Presencia de derrame o efusión en el oído medio.

3-Inflamación del oído medio indicada por alguno de los siguientes signos o síntomas:

a) Eritema de la MT

b) Otalgia(3,6).

La timpanocentesis y toma de muestra para cultivo y anti-biograma constituyen la prueba de oro para el diagnóstico etiológico. Tiene una sensibilidad de 90% y una especificidad de 80%. Está indicada en OMA recurrentes, inmunosuprimidos, pacientes sépticos, complicaciones supurativas y con fines de investigación.

Otros estudios que permiten diagnosticar efusión en el oído medio son la timpanometría y la reflectometría acústica.

La timpanometría podría tener mayor utilidad como parte del seguimiento del paciente con OMA, sin embargo su relevancia en el diagnóstico de OMA es discutible.

La audiometría es de extrema utilidad como instrumento para medir las secuelas en cuanto a la audición y el lenguaje, pero no es útil en el diagnóstico de OMA.

Las imágenes no aportan ninguna ayuda en el diagnóstico de OMA, salvo en circunstancias que hagan sospechar la presencia de una complicación intra o extracraneal o en casos de OMA recurrentes para buscar enfermedad de base como hipertrofia de adenoides o anomalías craneofaciales entre otras.

Las complicaciones de la OMA pueden ser extracraneales o intracraneales(13,14).

Entre las extracraneales están: OM crónica supurativa, parálisis facial, mastoiditis aguda o coalescente, petrositis, labirintitis, absceso subperióstico, absceso de Bezold. Mientras que, en las intracraneales, están: meningoencefalitis bacteriana, absceso extradural, empiema subdural, encefalitis focal ótica, absceso cerebral, trombosis del seno lateral.

Como secuelas de OMA vale la pena citar: perforación de la MT, colesteatoma, enfermedad atelectásica y adhesiva del oído medio, hipoacusia conductiva, miringoesclerosis y timpanoesclerosis, hipoacusia sensorial, retardo en el desarrollo del lenguaje y trastornos del aprendizaje.

2. RINOSINUSITIS

La Rinosinusitis (RS) se define como la inflamación de la mucosa nasal, que compromete a los Senos ParaNasales (SPN)(15).

Puede ser clasificada, según el tiempo de evolución, en(16):

- *RS Aguda*: es una infección de menos de 4 semanas de evolución que puede ser clasificada según los síntomas en severa y no severa.

- *RS Aguda Recurrente*: se define como 4 episodios o más de RS aguda durante 1 año, los cuales se resuelven completamente; el paciente puede estar asintomático por lo menos 10 días.

- *RS Subaguda*: infección que dura entre 4 a 12 semanas y representa la transición entre una infección aguda y una crónica.

- *RS Crónica*: el paciente presenta signos y síntomas por más de 12 semanas seguidas.

- *RS Crónica Exacerbada o Reagudizada*: empeoramiento de signos y síntomas de una RS crónica. Los síntomas duran más de 12 semanas y se presentan exacerbaciones periódicas.

La RS aguda bacteriana en niños es causada por:

S pneumoniae 25-30%

H influenzae 15-20%

M catarrhalis 15-20%

S pyogenes 2-5%

Anaerobios y otros

Datos recientes sugieren cambios en la microbiología de la RS, debidos a la implementación de la PCV7. Antes de la vacunación, los cultivos de la nasofaringe reportaban hasta 43% de colonización por *S. Pneumoniae*, lo cual ha bajado hasta un 25% post-PCV7 ($p < 0.0014$)(17), lo que significa un 18% de disminución. También se ha observado un aumento de *H.influenzae* en un 8% (41% vs 33%).

La aparición de RS aguda depende de muchos factores. Con frecuencia, la primera fase se debe a un proceso viral (rhinovirus, adenovirus, influenza y parainfluenza) cuya duración oscila entre 7 a 10 días. La mayoría se recupera por completo, pero un pequeño número de pacientes puede desarrollar una infección bacteriana aguda secundaria, generalmente producida por bacterias aeróbicas (*S.pneumoniae*, *H.influenzae* y *M. Catarrhalis*)(18,19).

La RS se produce como consecuencia de la obstrucción del Complejo OsteoMeatal (COM), bien sea por la imposibilidad del drenaje adecuado o por la obstrucción por inflamación. Esto interfiere con el aclaramiento mucociliar y la ventilación adecuada, debido a que la de la mucosa nasal y los senos paranasales son idénticas y continuas.

Cualquier infección respiratoria alta se traduce en una RS inflamatoria. Esta debería resolverse después de la infección nasal, a menos que haya obstrucción del COM, lo que se traduce en acúmulo de secreciones e infección bacteriana secundaria.

Durante el período lactante las RS maxilares y etmoidales son frecuentes; este no es el caso de las frontales, ya que el seno paranasal alcanza su desarrollo a la edad de 6 años.

Los mecanismos por los cuales los virus pueden predisponer a la aparición de RS son el sinergismo virus-bacteria, la inducción de inflamación local, el aumento de adhesión de las bacterias a las células epiteliales y la disrupción de los mecanismos de defensa local. Todas estas condiciones favorecen el crecimiento de bacterias anaeróbicas incluyendo la reducción de la tensión de oxígeno y aumentando la acidosis tisular local. Se produce además, persistencia del edema y dolor, disminución del flujo venoso y consumo de oxígeno por la bacteria aeróbicas(20).

Distinguir entre RS viral y bacteriana suele ser difícil. Usualmente la RS viral se resuelve en 7 a 10 días, mientras que en la RS bacteriana los síntomas suelen ser más persistentes y severos(21).

La presentación clínica más común es una descarga nasal persistente y/o tos por más de 10 días y menos de 28. Toda aquella infección del tracto respiratorio superior que se prolongue más de 10 días, debe hacer sospechar el diagnóstico de RS bacteriana aguda o cuando los síntomas empeoren con aparición de dolor facial, ri-

norrea mucopurulenta, goteo post-nasal, cefalea, fiebre(22).

La confirmación rutinaria de RS por imágenes no es necesaria, ya que el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos. Algunos autores plantean solicitar estudios en casos de síntomas severos o cuando se sospeche alguna complicación(23,24). Los estudios por imágenes se realizan cuando la historia clínica y el examen físico no aportan datos suficientes para el diagnóstico, cuando el tratamiento convencional falle o se sospeche alguna complicación(19). Los estudios pueden ser: radiología convencional, Tomografía Computarizada (TC), ultrasonido y Resonancia Magnética (RM).

La radiografía simple de los senos paranasales ha caído en desuso debido a que es menos específica y sensible que la TC. Sin embargo, es posible observar velamiento de los senos paranasales, opacidad y engrosamiento de la mucosa (4mm) y frecuentemente niveles hidroaéreos.

La TC es el método diagnóstico de elección y especialmente ventajoso en niños, ya que los senos paranasales son estructuras muy pequeñas, pueden ser asimétricas en forma y tamaño, lo que es muy difícil de evaluar en una radiografía convencional. Además, cuando se realizan cortes muy pequeños, es posible evaluar la presencia de pólipos y la anatomía del COM(25). La TC ofrece mejores detalles que la radiología simple y es superior que la RM para evaluar estructuras óseas.

La infección de los senos paranasales puede diseminarse por vía hematogena o por contigüidad a estructuras cercanas, lo cual resulta en celulitis orbitaria y periorbitaria, abscesos subperiósticos, trombosis del seno cavernoso, meningitis, abscesos epidurales, subdurales y cerebrales, entre otras.

3. NEUMONÍA

La Neumonía se define como la inflamación y consolidación del parénquima pulmonar causada por un agente infeccioso o no infeccioso(26). Sus síntomas son: fiebre, escalofríos, dolor torácico pleurítico y tos. Esta última puede ser seca o producir esputo mucoide o purulento.

A la auscultación se puede encontrar disminución de la entrada de aire, crepitantes, soplo tubárico, broncofonía, pectoriloquia. Es importante resaltar que en las fases iniciales de la neumonía, puede encontrarse una auscultación pulmonar normal(27).

La taquipnea es el signo más sensible y específico en menores de 5 años y es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como único signo predictor de neumonía con una sensibilidad del 50-75% y una especificidad del 67%. La ausencia de taquipnea tiene un valor predictivo negativo del 80%(28).

La imagen típica suele ser una opacidad focal, ubicada en un segmento anatómico pulmonar con o sin un broncograma aéreo, sin embargo, los patrones radiográficos suelen ser múltiples.

La presencia de leucocitosis con neutrofilia es frecuente en las neumonías bacterianas, aunque puede haber un conteo leucocitario normal. Sin embargo, estudios prospectivos, han demostrado que estos reactantes de fase aguda tienen baja sensibilidad y especificidad para diferenciar entre una neumonía bacteriana y viral(29).

El *S pneumoniae* es la causa bacteriana más frecuente en la neumonía adquirida en niños en todo el mundo(30). Según el Sistema Regional de Vacunas para America Latina (SIREVA), en esta región los serotipos involucrados más frecuentemente son 1, 5, 6B,14, 18C, y 19A(31).

Agentes etiológicos más comunes según grupos etarios (32)

Neonatos	1-3 meses	4 meses-5 años	Mayores de 5 años
<i>Streptococcus grupo B</i>	<i>C. trachomatis</i>	VSR	<i>S. pneumoniae</i>
Enterobacterias	VSR	Influenza	<i>M.pneumoniae</i>
<i>S.aureus</i>	Influenza	Parainfluenza	<i>C.pneumoniae</i>
<i>L.monocytogenes</i>	Parainfluenza	Adenovirus	<i>S.aureus</i>
<i>C.trachomatis</i>	Adenovirus	Rhinovirus	<i>M.tuberculosis</i>
<i>U.urealyticum</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	VSR
<i>Herpes simplex</i>	<i>B.pertussis</i>	<i>H.influenza</i>	Influenza
Citomegalovirus	Streptococcus del grupo B	<i>M.pneumoniae</i>	Parainfluenza
Enteovirus	<i>S. aureus.</i>	<i>C.pneumoniae</i>	Adenovirus
	<i>H. influenzae</i>	<i>S.aureus</i>	Rhinovirus
	<i>U.urealyticum</i>		

El diagnóstico de neumonía debe contemplar un examen directo y un cultivo de esputo para detectar antígenos bacterianos, los cuales también se deben evaluar en orina. La tinción de Gram es de gran valor y provee de una información inmediata acerca del agente patógeno(33). Aunque sólo es positivo en 10% a 14,8% de los casos, el hemocultivo debe realizarse en todo paciente hospitalizado por neumonía bacteriana(34,35).

4. MENINGITIS

La Meningitis Bacteriana Aguda (MBA) es una infección que produce inflamación de las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal (meninges), y de Líquido Cefaloraquídeo (LCR) en el espacio subaracnoideo. Presenta signos y síntomas meníngeos y encefálicos con grado variable de afección sistémica(36,37,38,39,40,41,42).

Ningún signo es patognomónico de la enfermedad. En el recién nacido son inespecíficos: rechazo al alimento, inestabilidad térmica, decaimiento, irritabilidad, llanto continuo, crisis convulsivas, disnea, vómitos y/o diarrea, convulsiones, parálisis de pares craneales; la fiebre y los síntomas neurológicos hacen sospechar el diagnóstico. En niños mayores, la triada clásica es fiebre, cefalea y rigidez de nuca. La ausencia de signos meníngeos y fontanela abombada no descartan la MBA(36,37,43,38,39,40,41,42,44,45).

Su etiología depende de la edad:

0-3 Meses: Gérmenes presentes en la flora materna o en el ambiente del niño: Bacilos entéricos, Gram negativos, Estreptococos del grupo B, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* y *Citrobacter*.

3 Meses- 5 años: *S pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* tipo B, *Neisseria meningitidis*.

Mayores de 5-12 años: Meningococo, *S pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B(36,37,43,38,39,42).

Los factores de riesgo para meningitis son: diabetes, insuficiencia renal, desnutrición, esteroides, estrés, trasplantes de médula ósea o de otro órgano, traumatismos de cráneo (Fracturas, fistulas de LCR, fistulas óticas), implantes cocleares y cardiopatas(36,39-41,44).

La meningitis también puede ocurrir por invasión directa como en el caso de fractura de cráneo, disrrafias de línea media, trayectos fistulosos o senos dermoides, procedimientos neuroquirúrgicos, colocación de catéteres ventriculares, iatrogénica (punción lumbar), mielomeningocele, absceso cerebral y vía transplacentaria(36,38,40,42).

La meningitis inicia con la colonización de la superficie mucosa de la nasofaringe, ocurre adherencia e invasión al epitelio ciliar, con paso al torrente sanguíneo. Dependiendo del número de microorganismos circulantes, penetran al SNC a través de los plexos coroideos. Hay multiplicación bacteriana y liberación de compuestos de la pared celular como endotoxinas y ácido teicoico. Se produce IL-1 y TNF α

con liberación de sustancias tóxicas que ocasionan **edema citotóxico**. Hay aumento de la permeabilidad vascular que ocasiona **edema vasogénico** y disminución de la reabsorción del LCR que causa **edema intersticial e hidrocefalia**(40). Se produce un aumento de la presión intracraneana con disminución de la presión de perfusión cerebral(36,38,40,46).

La base del diagnóstico es la Punción Lumbar (PL). El estudio del LCR debe incluir:

- 1.- Medición de la presión
- 2.- Estudio citoquímico
- 3.- Tinción de Gram
- 4.- Cultivo
- 5.- Exámenes inmunológicos como coagulación o aglutinación de látex(36,37,38,39,40,41,42,44,45,46).

La evaluación de la glucorraquia debe hacerse en forma comparativa con la glicemia y debe existir una relación de 0.5 o más. También es necesario cuantificar los valores de las proteínas. El cultivo de LCR es fundamental para el diagnóstico etiológico de la MB. La coagulación tiene una sensibilidad de 98% y una especificidad de 95-98%. La reacción de cadena de polimerasa es un método de detección antigénico rápido(39,41,46,45).

Otro estudio es la hematología completa. La hiponatremia puede sugerir la posibilidad de una secreción inapropiada de hormona antidiurética. El Hemocultivo es indispensable. La VSG y la Proteína C reactiva pueden ser de ayuda para evidenciar la respuesta inflamatoria del huésped.

Al ingreso del paciente se realizarán, según sea el caso, las siguientes evaluaciones:

- Rx de tórax, senos paranasales, mastoides y cráneo
- Ultrasonido cerebral
- Potenciales evocados auditivos, que son fundamentales para evaluar la función auditiva
- La TAC está indicada si los cultivos de LCR dan positivos, a pesar del tratamiento adecuado, si hay fiebre persistente o prolongada, higroma subdural, absceso, persistencia de alteraciones neurológicas, focalización, hipertensión endocraneana, lesiones vasculares e infartos cerebrales(36,37,38,41,42,44,45,46).
- El fondo de ojo debe explorarse antes de realizar la PL para descartar signos incipientes de hipertensión endocraneana(38,41).La RMN es preferible a la TAC debido a su superioridad para demostrar áreas de edema e isquemia cerebral(40,41).

Las complicaciones de la MB son: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, hidrocefalia, crisis convulsivas permanentes, abscesos e higromas cerebrales, trombosis de los senos cavernosos, hipertensión endocraneana, empiema subdural, infarto cerebral, falla respiratoria, apnea, parálisis de pares craneales (ataxia, ceguera, hipoacusia o sordera), hipertonia muscular y retraso de desarrollo psicomotor(36,38,40,45,47).

5. SEPSIS Y DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA

Hoy en día se habla de sepsis, sepsis grave, choque séptico y disfunción multiorgánica, los cuales representan hechos dinámicos y progresivos, desencadenados por un agente infeccioso, sea bacteria, virus, hongo o parásito, independiente de su identificación(48,49,50,51,52).

La sepsis ha disminuido su incidencia general en los últimos 10 años, aunque su morbilidad y mortalidad siguen iguales, en especial, en neonatos prematuros, pues están asociadas al bajo peso al nacer y a las nuevas técnicas invasivas para la supervivencia de los neonatos, a pesar del uso de potentes agentes antimicrobianos(53,54).

La sepsis y el shock séptico comprenden una cascada de alteraciones metabólicas, inmunitarias y clínicas, que inicia por un foco de infección o una lesión y culmina en daño endotelial grave, profundos trastornos hemodinámicos y a menudo la muerte.

Sus manifestaciones clínicas varían dependiendo de la edad, la afección subyacente, la duración, el microorganismo específico y la respuesta del huésped a la infección.

El diagnóstico es básicamente clínico (anamnesis y examen físico adecuado). El laboratorio incluye: hemograma (leucocitos diferencial, glóbulos rojos nucleados, cuenta total absoluta de neutrófilos, relación de neutrófilos inmaduros de 0.2 o más, leucocitosis o leucopenia; conteo plaquetario), proteína C reactiva o procalcitonina, orina con tira reactiva, glucosa, urea, creatinina, aminotransferasas, monograma, equilibrio ácido- básico (arterial o capilar, revela la acidosis), lactato y otras, según cada caso concreto, velocidad de sedimentación globular, hemocultivo, tinción de Gram, cultivo del foco séptico, urocultivo

Los estudios específicos pueden ser: pruebas de coagulación, fibrinógeno, productos de degradación de la fibrina o dímero D, detección de antígenos microbianos, estudios virológicos, técnicas de amplificación genéticas mediante PCR. También se puede hacer radiología de tórax, TAC, resonancia, ecografía abdominal u otras (según caso concreto), punción lumbar, oximetría de pulso, ECG, pruebas renales.

REFERENCIAS:

- Behrman Kliegman, Jonson. Enfermedades Infecciosas, Nelson Tratado de Pediatría, 16 Edición, Philadelphia; McGraw-Hill Interamericana; 2001, p. 878-879
- Pickering Larry, Baker Carol, Long Sarah, Millan Julia. Neumococo Infecciones, Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 27 Edición, Madrid; Editorial Médica Panamericana; 2007, p. 555.
- M. Goicoechea-Sáez a /A.M. Fullana-Montoro a /P. Momparler-Carrasco a / M.J. Redondo-Gallego a /J. Brines-Solanes b /F.J. Bueno-Cañigral c/ Enfermedad neumocócica invasiva en la población infantil de la Comunidad Valenciana. Gac.Sanit.v.17 n.6 Barcelona nov.-dic. 2003. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-9112003000600006&script=sci_arttext&tlng=es
- Paparella MM. Middle ear efussions; definitions and terminology. Ann Otol Rhinol Laryngol 1976 Suppl. 85-8.
- Bluestone Ch, Stool S, Alpert C et al. Pediatric Otolaryngology: 4th ed- Vol 1. 2003.
- II Consenso Venezolano en Infecciones otorrinolaringológicas 2007.
- Bluestone R. Doyle. Eustaquian Function: Physiology and rol in otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1985, 95 Suppl: 20-35.
- Sharf F, Torres C, Ospenia Y, Rodríguez V. Manual del manejo de Otitis media en niños. Enfoque multidisciplinario 2007: 8-9.
- Duffy L. C, Faden H, Wasiellewski R et al. Exclusive Breastfeeding protects against bacterial colonization and daycare exposure to otitis media. Pediatrics 1997; 100 (4)
- Jacobs M, Dagan R, Appelbaum PC, Bunch DJ. Prevalence of antimicrobial resistant pathogens in middle ear fluid: Multinational study of 917 children with acute otitis media. Antimicrob. Agents Chemother 1998; 42: 589-95.
- Bluma JL. Acute otitis media: an study on etiology. Pediatr. Infec Dis J. 1998; 17: 1070-1075.
- Casselbrant ML, Furman JM, Rubensteing E, Mandel EM. Effect of otitis media in on the vestibular system in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104: 620-4.
- Bluestone C, Klein J. Intratemporal complications and sequelae of otitis media. In: Chapter 26. Bluestone et al. Pediatric Otolaryngology. Ed. Saunders, 2003.
- Bluestone C, Klein J. Intracranial complications of otitis media and mastoiditis. In: Chapter 27. Bluestone et al. Pediatric Otolaryngology. Ed. Saunders, 2003.
- Chensue S, Ward P. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;Suppl 131(6):1-62
- Brook I. Infect Dis Clin N Am 2007;21:427-448
- Brook I, Foote PA, Hausfeld JN. Frequency of recovery of pathogens from the nasopharynx of children with acute maxillary sinusitis before and after the introduction of vaccination with the 7-valent pneumococcal vaccine. Poster presented at: The 46th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 27-30, 2006; San Francisco, Calif. Abstract G-129.
- Sande MA,Gwaltrey JM. Clin Infect Dis 2004;39(Suppl 3): S 151-8
- Leung RS, Katial R. Prim Care Clin Office Pract 2008;35:11-24
- Brook I. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:583-5
- Piccirillo JF. Acute bacterial sinusitis. N Engl J Med 2004;351:902-10.
- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. J Allergy Clin Immunol 2006;119(5): S17-61
- Aaloken TM, Haglvedt T, Dalen T, et al. Dentomaxillofac Radiol 2003;32:60-2
- Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL, et al. J Allergy Clin Immunol 2005;116:S13-S47
- Ferdman RM, Linzer JF. Clin Ped Emerg Med 2007;8:123-

- 130
26. Urdaneta Rubén, Contreras Norys, Chaustre Ismenia, Istúriz Guillermo, Kassisse Elías, Sansone Domingo, Villalón Marlene. Neumonía adquirida en la comunidad en el niño. Consenso de la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax 2008
 27. Hararis M, Shann F. Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet* 1991;338:928-930.
 28. Visbal Spirko, L y cols. Neumoia Adquirida en la comunidad en pediatría. *Salud Uninorte Barranquilla (COL)* 2007;23(2):231-242
 29. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? *Pediatr Int* 2004;46:545-550.
 30. Pineda Solas V; Pérez Benito A; Domingo Puiggros M, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia. *An Esp Pediatr*. 2002; 57(5):408-13
 31. Perez A, A y cols Pneumococcal bacteremia in children: an 8 year review in two hospitals I Barcelona. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2004)23:677-681
 32. Sireva II. 2000-2005 OPS/OMS
 33. Feigin R, Cherry J, Demmler-Harrinson G, Kaplan Sh. Feigin and Cherry's textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th Ed. 2009.
 34. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood Thorax 2002;56(S1):i1-i24
 35. Chao-Jen Li y cols. Radiographic, clinical and prognostic features of complicated and uncomplicated community-acquired lobar pneumonia in children. *J Micorbiol Immunol Infect* 2006;39:489-495
 36. Tata G, Archila R, Feria S. Meningitis Bacteriana Aguda en la Infancia. *Neurología Infantil. Venezuela* 1994. Pág. 1-36.
 37. Mojica M. Meningitis. Microsoft Internet Explorer. (Sitio en internet). Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/3118066/meningitis>. Consultado: Diciembre 2008).
 38. Sharon E Mace, MD, FACEP, FAAP. Acute Bacterial Meningitis. *Emergency Medicine Clinics of North América. Elseiver Saunders. Emerg Med Clin N Am* 38 (2008): 281-317.
 39. Villarreal G-López-Guerra, Frenkel M- Salamon, Cornu M-Gómez, Unda J-Ugalde. Sepsis y Meningitis Neonatal por Streptococcus Pneumonie. *Anales Médicos Hospital ABC*. Vol. 47 (3), Jul-Sep. 2002. pp.167-170. (Sitio en internet). Disponible en: <http://medigraphic.com>. Consultado: Diciembre 2008.
 40. Bakdash S y col. Meningoencefalitis Neumococica Aguda. Caso 349 de la Universidad de Pitsbugh Med año 2003. *Boletín Septiembre* 2003. (Sitio en internet). Disponible en: <http://www.labmoreira.com/boletines/2003/9.htm>. Consultado: Diciembre 2008.
 41. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Meningitis y Encefalitis. Revisado 11 Diciembre 2007.(Sitio en internet). Disponible en: <http://www.ninds.nih.gov>. Consultado en: Diciembre 2008.
 42. Behrman R, Vaughan V. Nelson Tratado de Pediatría 13º Edición Tomo I (1). Madrid. Interamericana McGRAW-HILL. 1989. Capitulo 11. Infecciones Bacterianas: Meningitis Bacteriana Aguda Después Del Periodo Neonatal. Pp. 606-612.
 43. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Capitulo 12.4. Cuidados Intensivos Pediátricos. Meningitis. (Sitio en internet). Disponible en: <http://www.tratado.uninet.edu/c120416.html>. Consultado: Diciembre 2008.
 44. López P, MD. Neurólogo Clínico-Centro Neurológico de Bogotá. Meningitis.(Sitio en internet). Disponible en: <http://www.aibarra.org/guias/10-9.htm>. Consultado en: Diciembre 2008.
 45. Rubio O. Instructor Salamandra. Meningitis. (Sitio en internet). Disponible en: <http://www.salamandra.com.co/storage/documents-109/meningitis>. Consultado: Diciembre 2008.
 46. Desse J. Htal de Enfermedades Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina. Meningitis Bacteriana: Avances en el Diagnostico y Tratamiento. (Sitio en internet). Disponible en: [jedesearrobaintramed.net.ar](http://www.jedesearrobaintramed.net.ar). Consultado en: Diciembre 2008.
 47. Academia A Pediatría. Div de Publicaciones PO Box 747 Elk Grove Village. IL 60009-0704. Diagnostico: Clínica, Rx, Hematología, LCR. (Sitio en internet). Disponible en: <http://www.aap.org>. Consultado en: Diciembre 2008.
 48. Cruz- Hernández M, Rodrigo- Gonzalo de Lira C. Tratado de Pediatría. Sepsis. Choque séptico.2006; 9na ed.1:427-429.
 49. Paganini HR. Tratamiento de la sepsis en pediatría: ¿qué debemos hacer? *Arch.argent.pediatr* 2003; 101(5): 406-416
 50. Sáez-Llorens X, Mc Cracken GH Jr. Septicemia and septic shock. En: Long S, Pickering L, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Nueva York: Churchill Livingstone 1997:102-107.
 51. Bone RC. Lets agree on terminology: Definitions of sepsis. *Crit Care Med* 1991; 19:973-976.
 52. American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644-55.
 53. Haque K, Mohan P. Pentoxifilina para la sepsis neonatal. *Biblioteca Cochran Plus [en línea]* 2005.
 54. <http://www.update-software.com/AbstractsES/ab004205-ES.htm>.

EPIDEMIOLOGÍA Y VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

COORDINADOR: Dr. Luis Gazzotti

INTEGRANTES: Dr. Armando Arias, Dr. Luis Echezuria, Dra. Linda Amaro, Dra. Berenice del Nogal, Lic. Enza Spadola Caruso, Lic. Ismar A. Rivera Olivero

En la actualidad, la infección por neumococo representa una seria amenaza, ya que es una de las principales causas de muerte en el mundo entero(1). En 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que cada año mueren 1,6 millones de personas debido a la enfermedad neumocócica, de las cuales 700 mil a un millón son niños menores de 5 años de edad (entre 40 y 60%)(2).

En Venezuela, de las 10.021 muertes que ocurrieron en menores de 5 años en 2006 (último anuario publicado), 479 (4,8%) fueron por neumonía, lo cual la colocó en el quinto lugar entre todas las causas de muerte. Por grupos de edad, también se ubicó en el quinto lugar para los menores de un año y en el cuarto para el grupo de 1 a 4 años. El mayor número de muertes ocurrió en los niños menores de un año de edad (65% de las muertes por neumonía)(3).

La morbilidad por neumonías también es alta, ya que de las 3 millones de consultas/año por enfermedades respiratorias, se estima que 100.000 se deben a neumonías, lo cual representa un 3% del total. La tasa de incidencia es de 12/1.000(4).

Las meningitis bacterianas, en 2006, causaron 111 muertes en menores de 14 años (0,9%). Por grupos de edad, ocuparon el séptimo lugar en menores de un año, el octavo en el grupo de 1 a 4 años y el décimo en los niños de 5 a 14 años(3). El agente causal se reportó sólo en el 5% de las defunciones, pero es bien conocido que desde la introducción de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b, el neumococo emergió como el más importante germen productor de meningitis bacteriana en niños y lactantes(5). En ese mismo año, hubo 96 muertes en menores de 14 años debido a sepsis lo que representó el 0,8%(3).

No se cuenta con datos sobre el impacto de las enfermedades menos graves. Sin embargo, según registros de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica, del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) en el año 2005, hubo 185.720 casos, lo que representó una tasa de 782,4/100.000 hab(6). En forma conservadora, se estima que del 25% al 50% de estos casos se deben al *S pneumoniae*.

Según estadísticas globales, la Otitis Media (OM) es 1.000 veces más común que la enfermedad invasiva, mientras que la neumonía tiene una magnitud 10 veces mayor(1). De igual manera, la infección neumocócica es más frecuente en niños de 1 a 24 meses de edad, la OM es más común entre los 6 meses y 2 años, mientras que la OM Recurrente

Serosa lo es en mayores de 2 años. También es algo más frecuente en niños que en niñas, con una proporción de 3,2:1 para bacteriemia(7).

1. FACTORES DE RIESGO Y GRUPOS VULNERABLES PARA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

La población en riesgo se define como un conjunto de personas considerado con una mayor probabilidad de contraer una enfermedad determinada(8).

Alto riesgo (150 casos o más/100.000 hab)

- Niños: menores de 6 meses (235/100.000), menores de 1 año (203/100.000), de 12 a 23 meses (165/100.000)
- Mayores de 65 años de edad
- Enfermedad Drepanocítica (mayor de 600/100.000)
- Asplenia congénita o adquirida o disfunción hepática y otras hemoglobinopatías
- Infección por VIH (mayor a 600/100.000)

Alto Riesgo probable

- Deficiencia inmunitaria congénita, algunas deficiencias de linfocitos B (humoral) o linfocitos T, deficiencias de complemento (particularmente las fracciones C1,C2;C3,C4) o trastornos fagocíticos (se excluye la enfermedad granulomatosa crónica)
- Cardiopatía crónica (en particular la congénita cianótica y la IC)
- Neumopatía crónica (incluida el asma, tratada con altas dosis de corticoides)
- Fugas de LCR por malformaciones congénitas, fractura de cráneo o métodos en el sistema nervioso.
- Insuficiencia Renal Crónica, incluido el síndrome nefrótico
- Enfermedades en las que se utiliza terapia inmunosupresora o radioterapia (incluidas neoplasias malignas, leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin) y trasplantes de órganos sólidos y médula ósea.
- Diabetes Mellitus
- Implante Coclear

Riesgo moderado (mayor de 20 casos/ 100.000)

- Niños de 24 a 35 meses de edad.

- Niños de 36 a 59 meses de edad, que son atendidos en guarderías
- Niños con bajo peso al nacer y prematuridad
- Fumador pasivo
- Ausencia de lactancia materna
- Bajo nivel educativo y socioeconómico
- Grupos étnicos

Fuentes: Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría, 2006 / Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica(8, 9).

2. PORTADORES NASOFARÍNGEOS

La colonización por *S. pneumoniae* puede ocurrir en los primeros días de la vida. El pico de colonización ocurre entre los 2 y 3 años de edad(1,10). En países desarrollados, el estado de portador llega hasta un 15% en los lactantes de 2 meses de edad, cifra que aumenta a un 60% en las naciones menos industrializadas. La combinación de pobreza, malas condiciones de higiene, corta edad, predisposición a enfermedades virales de vías aéreas superior y asistencia a guarderías, predispone a una mayor colonización nasofaríngea. Si a estos factores se le añade el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, aumenta el riesgo de cepas resistentes que, a su vez, son transmitidas a otros huéspedes(1).

Se han realizado estudios en comunidades indígenas venezolanas, en la etnia Jodi – Eñepa del estado Bolívar, en la cual se observó una colonización del 16%, aumentada por un brote de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) al 55,8%, cuyos serotipos aislados fueron: 6B, 9V y 18C. Aunque la mayoría de los trabajos sugiere que a mayor tasa de colonización mayor incidencia de enfermedad invasiva, en este caso la diferencia no fue significativa debido al tamaño de la muestra. En un trabajo realizado en la etnia Warao del estado Delta Amacuro, la tasa de colonización fue de 42% y los serotipos más frecuentes fueron 23F, 6A y 15B(11, 12).

En un estudio realizado en el Hospital de Niños “JM de los Ríos” en Caracas, según criterios radiológicos y de laboratorios, el 42% era portador, en el 7% de las neumonías bacterianas se logró aislar *S. pneumoniae* del hemocultivo(13). Otra investigación en el área metropolitana de Caracas, realizada en niños sanos menores de 36 meses de edad (n=1002) reportó un 28% de portadores y un 32% en niños que asistían a guarderías. (p.<0.05)(14).

3. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

La OMS la define como “el escrutinio permanente y la observación activa de la distribución y propagación de las infecciones y de factores relacionados con suficiente exactitud en cantidad y calidad para un control eficaz”(15).

a.- Sistema Regional de Vacunas (SIREVA)

En 1991 se crea SIREVA para fortalecer la capacidad científica y tecnológica de los países latinoamericanos y del Caribe en el desarrollo de los inmunobiológicos que se requieren para combatir sus problemas prioritarios de salud.

Los objetivos fundamentales del SIREVA son desarrollar nuevas vacunas en atención a los problemas prioritarios de salud pública, contribuir con el mejoramiento y efectividad de las vacunas existentes y optimizar su uso en los países de América Latina y el Caribe. En 1994, se realiza la Primera Reunión de Organización y Operacionalización de la Red Regional de Laboratorios Nacionales de Control de Calidad de Vacunas (RRLNCCV) y actualmente, Venezuela es el coordinador de esta Red(16).

SIREVA fue incorporado en el Programa Especial para Vacunas e Inmunización de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO), el cual amplió las actividades de la RRLNCCV para conducir la vigilancia hacia *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y Meningococos, causantes de meningitis y neumonía.

Actualmente, este programa se denomina Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Bacterianos Responsables de Meningitis y Neumonías (SIREVAII).

En Venezuela, a través de la Dirección nacional de Epidemiología, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” y entidades adscritas al MPPS, en 1999 se implementó el sistema de vigilancia para la neumonía bacteriana en menores de 5 años, con puestos centinelas en Caracas, Zulia, Aragua y Carabobo.

El SIREVA se nutre de la información suministrada por estos puestos centinelas, luego de la notificación de los casos, la atención y diagnóstico clínico y etiológico al paciente, y la oportuna investigación epidemiológica que incluye la profilaxis a los contactos con el inherente bloqueo de la transmisión(17).

En el caso de las neumonías, se toman en cuenta semanalmente:

- Número de hospitalizaciones en menores 5 años y mayores de 60 años, casos sospechosos de neumonía.
- En casos sospechosos de neumonía, realizar radiografía de tórax y llenar fichas epidemiológicas.
- En casos de probables neumonías bacterianas, tomar muestras para hemocultivos y de líquido pleural si es necesario.
- En casos confirmados con aislamiento de *Haemophilus influenzae*, *S pneumoniae* y otras bacterias, notificar inmediatamente y enviar las cepas al centro de referencia inclusive en los fallecidos(17).

Consecuentemente, y gracias a la información suministrada, es posible caracterizar el comportamiento epidemiológico de las Neumonías Bacterianas en la población de menores de 5 años, así como también determinar las cepas circulantes y los cambios emergentes de serotipos y/o serogrupos,

monitorear los patrones de susceptibilidad antimicrobiana, generar la información indispensable para fundamentar la introducción de la vacuna antineumocócica y monitorear su impacto una vez introducida(17).

4. SEROTIPOS Y RESISTENCIA DEL *S. PNEUMONIAE*

Entre 1999 y 2007, el INHRR recibió 676 cepas de *S. Pneumoniae*, de las cuales 493 fueron aisladas en menores de 5 años. La distribución por año se observa en la **Tabla 1**.

Año	Número de cepas
1999	33
2000	83
2001	89
2002	85
2003	89
2004	111
2005	94
2006	53
2007	59
TOTAL	676

De los 493 aislamientos de neumococo, el 42% fue aislado de pacientes con diagnóstico de neumonía, el 32% con diagnóstico de meningitis y el 26% de bacteriemia, sin que pudiera precisarse el diagnóstico clínico de base (Figura 1)(18, 19).

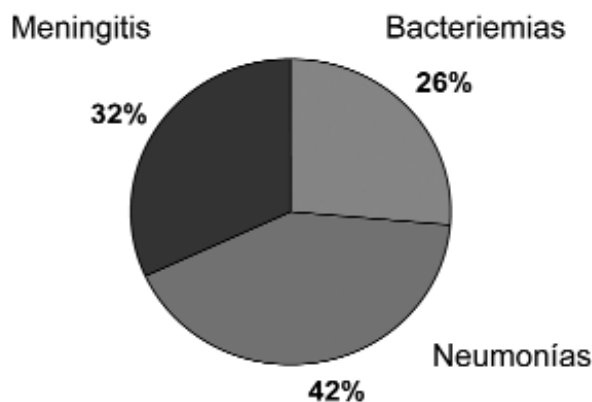


Figura 1 Distribución de las cepas de *S. pneumoniae* por tipo de diagnóstico

Se identificaron 25 de los 91 serotipos capsulares del *S. pneumoniae* descritos hasta la fecha. Los serotipos más frecuentemente identificados fueron el 14 (34,9%), 6B (13,8%), 5 (9,1%), 1 (6,1%), 19A (6,1%), 3 (3,9%), 19F (3,7%), 6A (3,7%) y 23 F(3,2%) que corresponden al 84,5% de las cepas aisladas.

(Figura 2)(18,19).

Los serotipos asociados con neumonía más frecuentemente aislados fueron el 14 (41,5%), 5 (11,2%), 6B (8,8%), 1 (8,8%), 19A (7,8%) y 3 (7,8%); en meningitis el 14 (29,1%), 6B (15,2%), 5 (10,1%), 18C (8,2%), 19F (5,7%), 23F (4,4%) y 1 (4,4%); en bacteriemia el 14 (31,5%), 6B (20,0%), 19A (6,9%), 6A (5,4%), 19F (4,6%), 23F (4,6%) y 5 (4,6%)(18,19).

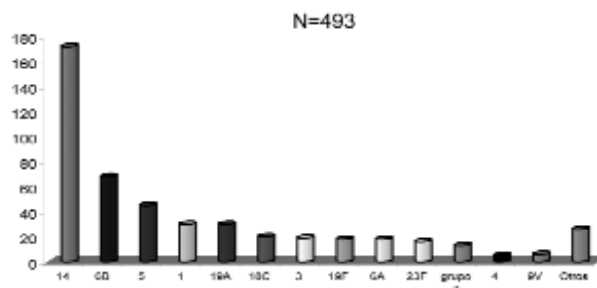


Figura 2. Distribución de los serotipos de *S. pneumoniae*

Fuente: Revista de salud por los Niños de las Américas "Saludarte", 2009.

5. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA

Según los criterios 2007 del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) de Estados Unidos(20) y la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), el 68,1% de las cepas es sensible, 23,5% tiene sensibilidad intermedia y 8,5% alta resistencia. Sólo dos cepas (0,5%) aisladas de LCR resultaron con sensibilidad intermedia a cefotaxime. La sensibilidad al cloranfenicol fue de 91,8%, al SXT de 53,2%, a eritromicina de 69% y un 100% de sensibilidad a vancomicina, por el método de Kirby-Bauer(19).

Las cepas recibidas en 2007, de niños menores de 5 años (n=40), 18 (45%) presentaron susceptibilidad disminuida a la penicilina (SDP). Se realizaron las pruebas de CIM y se interpretaron con los nuevos puntos de corte sugeridos por el CLSI, para el año 2008(21). Los resultados obtenidos para penicilina fueron: para las cepas aisladas de pacientes con diagnóstico de meningitis, 64,7% sensible y 35,3% resistente. En las cepas aisladas de pacientes con diagnóstico de no-meningitis, el 95,6% fue sensible y el 4,3% tuvo sensibilidad intermedia. No hubo resistencia a la penicilina y todas fueron sensibles a cefotaxime y vancomicina. Por el método de Kirby-Bauer, se obtuvo una sensibilidad de 82,5% para cloranfenicol, 50% para SXT, 67,5% eritromicina y para vancomicina todos los aislamientos resultaron sensibles(22).

REFERENCIAS:

1. Feigin, Ralph. Tratado de enfermedades infecciosas pediátricas. Editorial Interamericana
2. WHO. Weekly epidemiological record Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunizations. WHO position paper No. 12, 2007, 82, 93-104

3. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información y Estadística de Salud. Anuario de Mortalidad 2006 - 2007. http://www.mpps.gob.ve/ms/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Archivos/Anuarios.htm. Acceso Julio 5, 2008
4. Echezuria, Luis. Risquez A. Estudio de morbilidad y mortalidad influenza y neumonías Venezuela 1995 a 2005. (Artículo por publicar en el Archivo Venezolano de Puericultura y Pediatría)
5. Back S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatric Infect Dis J*. 2000; 19: 187-195
6. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección de Epidemiología. EPI15, 2005
7. Varman M, Chatterjee A. Pneumococcal Infections. Update: Dec. 12, 2008 Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/967694-overview>
8. S.L.I.P.E, A.P.I. Manual de vacunas de Latinoamérica. 3ª Edición. 2005
9. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. En: Pickering L, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. ELK Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 453
10. Berhman, Kliegman, Jenson. Nelson tratado de pediatría. 16a edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2001
11. Rivera-Olivero I, Vigilanza P, Bell M, Bogaert D, Hermans P y de Waard J. Pneumococcal carriage in a geographically isolated indigenous community in Venezuela before, during and after an outbreak of acute respiratory tract infection. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Oral Presentation. Abril. 2008. Barcelona. España
12. I. Rivera Olivero, B del Nogal, Bello Teresita, D. Bogaert, P.H. M Hermans, J.H. de Waard, Pneumococcal carriage among Warao amerindian children in Venezuela, *Clin Infect Dis*. 2007; 45 (11): 1427 – 1434
13. Vigilanza P, Bello Teresita, Del Nogal, Berenice, De Waard Jacobus. Carga de Enfermedad neumocócica en infecciones respiratorias bajas en un hospital infantil. Caracas. Venezuela. Memorias del XIX Congreso Latinoamericano de Microbiología. ALAM. Quito. Octubre. 2008
14. I. Rivera Olivero, B del Nogal, M. C. Sisco, D. Bogaert, P.H. M Hermans, J.H. de Waard. Pneumococcal carriage in healthy Venezuelan children: Risk factors, serotype distribution and susceptibility patterns. Paper #G1 – 2089. ICAAC, Octubre 2007
15. Langmuir, Alexander. Vigilancia Epidemiológica. Disponible en www.Virtual.unal.edu.co/cursos/enfermeria/2002847/lecciones/tematica.2.html. Consultado el 25 Diciembre 2008
16. Ibarz, Maria T, Pombo, Maria L. Organización panamericana de la salud (2008). Vacunas y biológicos
17. <http://www.mpps.gob.ve> Vigilancia Epidemiológica de Meningitis y Neumonías Bacterianas en menores de 5 Años a través de puestos centinela en Venezuela, 2008. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica e Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel
18. Spadola E., Fernández S., Payares D., Tarazona B., Gabastou J-M., de Waard J. Distribución de serotipos Streptococcus pneumoniae causantes de enfermedad invasiva en niños menores de 5 años en Venezuela durante los años 1999-2007. En prensa. Revista de salud por los Niños de las Américas “Saludarte”. En prensa 2009.
19. Documentos técnicos. Tecnologías esenciales de salud. Informe regional de SIREVA II, 2006. OPS. Fuente electrónica: http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/ES/labs_Sireva_II_2006.pdf
20. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing; Clinical Laboratory Standards Institute. Seventeenth Informational Supplement M100 S-17. 2007; 27 (1).
21. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing; Clinical Laboratory Standards Institute. Eighteenth Informational Supplement M100-S-18. 2008; 28 (1).
22. Instituto Nacional de Higiene Proyecto SIREVA II, Venezuela, 2009.

MANEJO TERAPÉUTICO Y RESISTENCIA BACTERIANA

COORDINADOR: Dra. María Alejandra Rosas

INTEGRANTES: Dra. Aracelys Valera, Dra. María José Castro, Dra. Ana María Cáceres

Hasta la década de los 90, la penicilina fue la droga de elección para cualquier proceso infeccioso causado por el *S pneumoniae*, pero en ese momento comienzan los primeros reportes de cepas resistentes en Estados Unidos, donde en el año 2000 ya el 20% de los aislamientos de neumococo es multiresistente (pérdida de la sensibilidad a la Penicilina Cristalina –PNC- o a dos o más antimicrobianos diferentes a beta lactámicos)(1,2,3). En enero de 2008, el CLSI estableció los nuevos puntos de corte para el Neumococo (Tabla 1)

Tabla 1.

Aislamientos extrameningeos	Susceptible	Intermedio	Resistente
PNC	≤ 2 µg/ml	> 4 µg/ml	>8 µg/ml
Cefalosporinas 3° gen.	≤ 1 µg/ml	2 µg/ml	> 4 µg/ml
Amoxicilina	< 2 µg/ml	4 µg/ml	> 8 µg/ml
Aislamientos Meningeos			
PNC	≤ 0,06 µg/ml		> 1 µg/ml
Cefalosporinas de 3° gen	≤ 0,5 µg/ml	1 µg/ml	≥ 2 µg/ml

Diferencias basadas en las concentraciones que adquieren los antimicrobianos en el LCR.

Los porcentajes de resistencia varían de región en región, ciudad en ciudad y país en país. En Estados Unidos la resistencia a PNC se modificó con la implantación de la Vacuna Heptavalente Conjugada PCV7 (siglas en inglés), con una disminución en el total de aislamientos de *S pneumoniae* causantes de Enfermedad Invasiva (25,8% a 21,6%). Desde 2000, se observa un aumento de los aislamientos de serotipos no contenidos en la vacuna, de 0,06% a un 0,12%, es decir, un incremento del 60%, con un 27,8% de resistencia a la PNC para 2005, posiblemente debido al fenómeno de reemplazo(1).

En Enfermedad No Invasiva (ENI) se ha mantenido un número estable de aislamientos, con una disminución de cepas resistentes (18,2% de resistencia intermedia y de 16,1% de alta resistencia para el 2005)(1). Hay un aumento de cepas de *S pneumoniae* resistente a la PNC, en los serotipos no relacionados con la vacuna (del 6,1% al 40,8%), principalmente atribuibles al incremento del serotipo 19A (1,5% a 35,4%) y al 35B (1,2% a 12,5%).

Según SIREVA, la situación es similar en América Latina, con un 41,7% de cepas resistentes a la PNC en Venezuela y el Caribe. La resistencia a eritromicina varía

de un 4,6% en Brasil a un 26,8% en Chile, y a las cefalosporinas de tercera generación va de 0% en países del Caribe y Venezuela a un 20% en Colombia. Establece que el 59% de los serotipos aislados en Enfermedad Invasiva (EI) está contenido en la PCV7(4).

Por lo tanto, el manejo terapéutico de la enfermedad neumocócica varía según la región geográfica, si se trata de una ENI o una EI, así como de la capacidad de penetración del antimicrobiano y su farmacodinamia. Por lo general, la resistencia a la PNC se asocia a resistencia a otros antibióticos: beta-lactámicos (cefalosporinas), macrólidos, inhibidores de ácido fólico (trimetoprim sulfametoxazol), tetraciclinas y, en menor medida, a las quinolonas(1).

Existen factores que predisponen a la Infección por cepas resistentes a la PNC:

- Edad: menores de 2 y mayores de 65 años
- Asistencia a guarderías
- Falta de lactancia materna
- Exposición al humo del cigarrillo y bajo nivel socio-económico
- Exposición a algún beta-lactámico en el mes previo.
- Etnia afroamericana y población indígena

1. TRATAMIENTO DE LA OMA

Se estima que el 70-90% de los episodios de OMA se resuelve sin tratamiento antimicrobiano(5,6). Aunque los antibióticos parecen acortar la duración de la fiebre y el malestar, su uso indiscriminado aumenta significativamente el riesgo de producir resistencia bacteriana y, en consecuencia, la incidencia de organismos más difíciles de manejar. En la mayoría de los casos no se aconseja la prescripción inmediata del antibiótico(7), exceptuando aquellos que presenten factores de riesgo para EI(8).

La amoxicilina sigue siendo el antibiótico de elección, debido a su efectividad y espectro(9). Las dosis de 80-90 mg/kg/día incrementan la concentración en el oído medio y son efectivas contra la mayoría de las cepas de *S pneumoniae*, incluidas aquellas con resistencia intermedia, pero se observan fallas en aquellos procesos causados por cepas altamente resistente(10). La asociación de amoxicilina/clavulánico es la primera opción en niños con la posibilidad de otros patógenos causantes (tratados con antibióticos los 30

días previos, con conjuntivitis purulenta concurrente, dado que el síndrome otitis-conjuntivitis está generalmente causado por *H. influenzae* y que son con frecuencia resistentes a β -lactámicos, y niños que reciben amoxicilina para quimioprofilaxis de OMA o infecciones urinarias a repetición)(11).

La falla del tratamiento se define por la falta de mejoría de los síntomas en las 72 horas posterior al inicio de una adecuada terapia antimicrobiana. La persistencia de OM con exudado no puede ser documentada como fallo de tratamiento (Otitis Media con Efusión). En los casos reales de falla y si no se dispone del resultado del cultivo del exudado espontáneo del oído, lo correcto en Atención Primaria, es administrar empíricamente un antibiótico que cubra el *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catharralis*, entre los cuales está amoxicilina-ácido clavulánico; 80 – 100 mg/kg/día cada 12 horas, también puede ser eficaz la acetil-cefuroxima 40 mg/kg/día cada 8-12 horas. En casos de intolerancia a estos fármacos, la elección es ceftriaxona 70 mg/kg/día en dosis única(12), pero si el paciente ha recibido tratamiento previo puede requerir hasta tres dosis de 50mg/kg/día(13). Otra alternativa para los pacientes alérgicos a la penicilina la representan los macrólidos de tercera generación (claritromicina 15 mg/kg/día por 10 días o azitromicina 10 mg/kg/ primer día y continuar con 5 mg/kg/día por 4 días más).

Si a pesar del tratamiento de segunda elección no hay mejoría, debe efectuarse una timpanocentesis diagnóstica, que pueda guiar la elección de la terapia adecuada.

La profilaxis parece ser la mejor herramienta para no confrontar la enfermedad(14).

Los analgésicos que han comprobado utilidad son: ibuprofeno, acetaminofen y diclofenaco sódico o potásico(15). No han demostrado efectividad los antihistamínicos (a menos que el paciente tenga base atópica), descongestionantes nasales, corticoides nasales ni gotas óticas (a menos que haya perforación timpánica)(15).

Debe considerarse la hospitalización en niños menores de 2 años con características tóxicas, otomastoiditis aguda, intolerancia a la vía oral e inmunosupresión de base; la droga de elección puede ser una cefalosporina de 3° generación (cefotaxima o ceftriaxona) o de 2° generación (cefuroxima 75-150 mg/kg/día cada 8 horas).

En caso de Otomastoiditis aguda podría ser necesario el abordaje quirúrgico concomitante, así como el uso de antihistamínicos, esteroides sistémicos y/o AINES, especialmente en niños atópicos.

De la duración de la antibioticoterapia parece depender el resultado inmediato, pero no el obtenido a largo plazo (4-6 semanas después). Puede utilizarse una pauta de 10 días o ciclos cortos de 5 días en niños con bajo riesgo a EI(9).

2. TRATAMIENTO DE LA RINOSINUSITIS (RS)

El objetivo del tratamiento comprende principalmente la erradicación del agente infeccioso (tratamiento antibiótico),

la disminución de la obstrucción inflamatoria del drenaje de los senos paranasales (a nivel principalmente del complejo osteomeatal) y favorecer la función mucociliar (tratamiento adyuvante)(16).

En base a la evidencia disponible, en RS se recomienda el uso de antibióticos cuando se considera que hay infección bacteriana(20,21):

- Amoxicilina (80-100mg/kg/día)
- En alergia común a la amoxicilina, se administran cefalosporinas de 2° generación, excepto cefaclor. En niños con alergia a las cefalosporinas se considera el uso de macrólidos (claritromicina o azitromicina) y en los adolescentes y adultos, fluorquinolonas (levofloxacina y moxifloxacina)

En caso de no respuesta terapéutica, enfermedad inicial grave, infección por otros gérmenes o polimicrobiana o riesgo de esta, se recomienda amoxicilina 80-90mg/kg/día con inhibidores de betalactamasa.

En pacientes con criterios de hospitalización, se siguen los mismos lineamientos que para OMA. No se ha establecido formalmente la duración óptima del tratamiento antibiótico para la RS bacteriana. Por lo general, se recomiendan 10-21 días o hasta que se resuelvan los síntomas más unos 7 días adicionales(21).

En la actualidad, se recomiendan corticosteroides intranasales, en monoterapia o complementario con antimicrobianos(22,23,24).

En ocasiones se prescriben glucocorticoides sistémicos en esquema corto (3 a 5 días), aunque no se han estudiado lo suficiente en rinitis alérgica(24,25). La solución salina nasal puede ayudar. Se comprobó que la pulverización con solución salina hipertónica acelera la depuración mucociliar(27). No se recomiendan antiinflamatorios no hormonales, antihistamínicos, descongestivos sistémicos, mucolíticos ni nebulizaciones(26).

3. TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA

El tratamiento de las neumonías es muy controversial y cambia según la edad del paciente y si la terapia es ambulatoria o nosocomial.

El tratamiento con betalactámicos debe durar de 7 a 10 días y con macrólidos de 5 a 10 días.

En todos los casos debe considerarse el uso de medidas de soporte, mantener adecuado equilibrio hidro-electrolítico, el uso de O₂ por mascarilla (SO < 93%), aporte nutricional y vigilancia de progresión de la enfermedad.

Criterios de hospitalización:

- Factores socio-culturales: domicilio lejano, incompetencia familiar para garantizar la terapéutica indicada
- Menores de 3 meses de edad sin importar el patrón

- radiológico
- Todo niños con enfermedad severa: aspecto tóxico sin importar edad, criterios de insuficiencia respiratoria (taquipnea, SO₂ por debajo de 93%, acidosis respiratoria, entre otros)
- Todo niño con neumonía complicada (derrame, neumatocele, abscesos, entre otros)
- Los niños menores de tres años con neumonía lobar
- Todo niño con neumonía a focos múltiples
- Niños con enfermedades crónicas (asma bronquial, diabetes, anemia drepanocítica, CIV, CIA, síndrome nefrótico, síndromes mieloproliferativos)
- Niños inmunocomprometidos
- Deterioro clínico general a pesar de haber recibido tratamiento ambulatorio(28,29)

4. TRATAMIENTO DE LA BACTEREMIA OCULTA (BO)

Todo niño con sospecha de BO (menor de 3 años, con fiebre sin foco evidente, leucocitosis > 15.000 x mm³ y neutrofilia > 75%), debe ser hospitalizado para su correspondiente estudio e inicio de terapia antimicrobiana parenteral. Queda a criterio médico el manejo ambulatorio de aquellos niños en condiciones socioeconómicas favorables y con fácil acceso a la red sanitaria. El uso precoz de antimicrobianos disminuye las complicaciones de la BO (sepsis, meningitis, artritis, osteomielitis). La selección del antibiótico depende del perfil de susceptibilidad del germen para cada región geográfica.

En niños con BO debe iniciarse tratamiento con una cefalosporina de tercera generación EV (ceftriaxone: 50-70 mg/kg/día o cefotaxima 150-200 mg/kg/día). Una vez demostrada la sensibilidad del neumococo, según la condición clínica del paciente, puede ser tratado con penicilinas o cefalosporinas, dependiendo de si es sensible o no a las penicilinas; podrá ser egresado y manejado en forma ambulatoria

luego de 72 horas sin fiebre y con evidente mejoría de parámetros hematológicos.

En toda sospecha de infección neumocócica que comprometa severamente la vida del paciente, se debe iniciar con vancomicina (60 mg/kg/día cada 6h) en forma empírica, hasta obtener el resultado del antibiograma, que permite hacer los ajustes correspondientes.

4.1. Manejo ambulatorio

Pacientes con hemocultivo positivo para neumococo sensible, se envían a su hogar con amoxicilina 80-100 mg/kg/día, cada 8 horas y deben ser reevaluados en 24 horas.

Si presentan mejoría del estado general, se completa el tratamiento ambulatorio por 7 a 10 días.

4.2 Seguimiento(30)

- Todo paciente con bacteriemia neumocócica requiere de una evaluación a corto plazo. El tratamiento y exámenes de laboratorio dependen de la edad, condición del paciente, persistencia de fiebre y presencia de foco de infección.
- Todo paciente con una condición médica determinada o alguna inmunodeficiencia amerita de observación estricta y manejo hospitalario, independientemente de su condición.

5. MENINGITIS NEUMOCÓCICA

Está bien descrita la poca penetración de la mayoría de los antimicrobianos al LCR, por lo cual la capacidad bactericida de los mismos puede variar en relación con la susceptibilidad del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina y a las cefalosporinas de tercera o cuarta generación. (tabla 3)

Inicialmente, estos pacientes deben ser manejados en una

Tabla 2. Tratamiento de la Neumonía

Edad	Ambulatorio	Hospitalizado
< 3 Meses	≤ 2 ug/ml	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina + Aminoglucósido • Ampicilina + Cefotaxima
3 meses - 5 años.	<ul style="list-style-type: none"> • Aminopenicilinas + inhibidor betalactamasas • Cefuroxima • Ceftriaxona • Macrólidos(según antecedentes clínicos y epidemiológicos). 	<ul style="list-style-type: none"> • PNC altas dosis • Ampicilina + Sulbactam • Cefaloporina 3ra ó 2da (Cefotaxima, Ceftriaxona, Cefuroxima)
> 5 años	<ul style="list-style-type: none"> • Aminopenicilinas + inhibidor betalactamasas • Cefuroxima, cefprozil • Macrólido (sospecha de gérmenes atípicos) • Fluorquinolonas (adolescentes) 	<ul style="list-style-type: none"> • PNC altas dosis • Ampicilina + Sulbactam • Cefaloporina 3ra o 2da • Macrólidos

Unidad de Cuidados Intensivos o Intermedios, hasta garantizar respuesta satisfactoria al tratamiento y estabilidad clínica y hemodinámica. Debe iniciarse terapia empírica con cefalosporinas de tercera generación, asociadas o no a vancomicina, según la gravedad del paciente y los patrones de susceptibilidad locales. Una vez identificada la cepa y su respectiva sensibilidad, se realizarán los ajustes necesarios.

- *S. pneumoniae* sensible: dosis altas de penicilina (300.000-400.000 UI/kg/día).
- *S. pneumoniae* resistente y sensible a cefalosporinas: ceftriaxona 100-120 mg/kg/día o cefotaxima 200 mg/kg/día. También puede ser una cefalosporina de cuarta generación (cefepime 150 mg/kg/día).
- *S. pneumoniae* con resistencia a cefalosporinas de 3º generación: asociar vancomicina (60 mg/kg/día) a las cefalosporinas de tercera generación. Puede considerarse rifampicina (20 mg/kg/día), combinada con vancomicina, ya que el neumococo es muy sensible a este antibiótico, el cual tiene buena penetración en el SNC(14,33,34). El meropenem también pudiera ser una opción (120 mg/kg/día).

La duración del tratamiento en los casos no complicados es de 10 a 14 días. En casos de ventriculitis u otras complicaciones intracaneales puede extenderse por 3 ó 4 semanas.

La utilidad de la dexametasona (0,8 mg/kg/día 2 dosis por dos días o 0,6 mg/kg/día en 4 dosis por 3 días) está en discusión. Si se indica, debe administrarse antes o junto a la primera dosis de antibiótico.

La punción lumbar debe repetirse a las 48 horas después del inicio de la terapia antibiótica, en quien se haya documentado una cepa resistente a penicilina, cuando haya suspensión involuntaria del tratamiento por más de 24 horas y en recién nacidos, con la finalidad de verificar la respuesta antimicrobiana.

En niños menores de 3 meses con meningitis bacteriana siempre se debe administrar doble terapia antimicrobiana y la primera elección es ampicilina con cefalosporinas de tercera generación. Debe optimizarse la vigilancia y la terapia de soporte necesaria individualizada.

Tabla 4. Dosificación de antibióticos vía intravenosa en meningitis neumocócica en niños (14,34)

Antibiótico	Dosis (kg/día)	Intervalo entre dosis
Penicilina G	300.000-400.000	4-6 h
Ceftriaxona	100-120 mg	12-24 h
Cefotaxima	225-300 mg	6-8 h
Vancomicina	60 mg	6 h
Rifampicina	20 mg	12 h
Meropenem	120 mg	8 h
Cefepime	150 mg	8 h

6. NEUMONÍA BACTERÉMICA O COMPLICADA

En Venezuela, el serotipo más aislado en bacteriemia es el 14 y los relacionados con resistencia bacteriana son 14, 6B, 4, 9V y 19A(35).

El tratamiento empírico de la Neumonía Bacterémica Adquirida en la Comunidad (NBAC) debe iniciarse en forma rápida y oportuna y el antibiótico de inicio depende de si se acompaña o no de efusión pleural.

En NBAC sin efusión pleural, la terapia empírica de elección es ceftriaxona o cefotaxima, asociada o no a un macrólido. Las fluoroquinolonas (levofloxacina y moxifloxacina) son una opción en adolescentes. En vista de que el sinergismo observado entre las cefalosporinas de tercera generación y los macrólidos, en especial, con azálidos, ha disminuido la tasa de mortalidad, algunos grupos sugie-

Tabla 3. Penetración y Actividad Bactericida esperada en LCR de varios antibióticos utilizados en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana

Antibióticos	Penetración LCR (#)	Patógenos Susceptibles	Actividad Bactericida en LCR (*)		
			Streptococcus pneumoniae Resistencia Intermedia a Penicilina (MIC = 0,1 - 1 µg/ml)	Streptococcus pneumoniae Altamente Resistentes a Penicilina (MIC > 1 µg/ml)	Streptococcus pneumoniae Altamente Resistentes a Cefalosporinas (MIC > 0,5 µg/ml)
Ampiciliana/Penicilina	++	++	+	-	-
Cloramfenicol (&)	+++	++	?	?	?
Cefotaxima/Ceftriaxona	++	+++	+++	++	+
Cefepima/Cefpiroma	++	+++	+++	++	+
Vancomicina	+	++	++	++	++
Imipenem/Meropenem	++	+++	+++	++	+
Trova/Gati/Moxifloxacina	+++	+++	+++	+++	+++

ren esta combinación en NBAC con compromiso severo. La emergencia de resistencia a macrólidos implica que nunca deben utilizarse como monoterapia.

Ante la sospecha de alergia a la penicilina y a otros betalactámicos, los carbapenems, fluorquinolonas y vancomicina, serían una opción segura en adolescentes.

La duración del tratamiento de la NBAC no complicada es de 10 a 14 días. Los casos tratados con fluorquinolonas pueden durar hasta 10 días.

En neumonía asociada a efusión pleural se debe iniciar con terapia empírica combinada con cefalosporinas de tercera generación más oxacilina o vancomicina, según los patrones locales de sensibilidad del germen. Se debe evaluar y considerar el drenaje del derrame pleural. Se adaptará la terapia antimicrobiana, según el resultado de los cultivos. La duración total del tratamiento no debe ser menor a 21 días y se prolonga hasta 6 semanas en casos de abscesos, neumatoceles u otras complicaciones(35,36,37).

Es posible realizar terapia secuencial parenteral-oral, cuando el paciente tenga al menos siete días afebril, con evidente mejoría clínica y paraclínica, sin progresión radiológica y negativización de cultivos.

En casos particulares se puede considerar el uso de fibrinolíticos, la decorticación pleural y, algunos estudios en adultos, plantean el posible beneficio de la terapia esteroidea continua a dosis bajas, para disminuir las complicaciones y la mortalidad en pacientes con Neumonía Bacterémica con Efusión.

Crterios de manejo en UCI para ENI:

Absolutos:

- Apnea o antecedente de paro respiratorio.
- Cuadro infeccioso grave: Sepsis, meningitis u otra enfermedad invasora
- Inestabilidad hemodinámica dada por: shock séptico, insuficiencia cardíaca congestiva, falla multiorgánica
- Insuficiencia respiratoria grave:
Requerimientos de $O_2 > a 50\%$
 $PaO_2/FiO_2 < 200$
Retención de Co_2 en pacientes agudos

Relativos (según disponibilidad en cada centro):

- Complicaciones directas: Derrame pleural, neumotórax con y sin fistula broncopleural, Absceso pulmonar.
- Enfermedad coexistente que pueda facilitar una mala evolución:
Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas
Daño neurológico severo
Cardiopatías congénitas
- Enfermedad pulmonar crónica reagudizada:
Insuficiencia renal
Síndromes aspirativos
- Edad menor de 6 semanas

REFERENCIAS:

1. Sandra S. Richter, Kristopher P. Heilmann, Cassie L. Dohrn, Fathollah Riahi, Susan E. Beekmann, and Gary V. Doern Changing Epidemiology of Antimicrobial-Resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 2004–2005 CID 2009;48.
2. Doern GV, Brueggemann A, Holley HP, Rauch AM. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* recovered from outpatients in the United States during the winter months of 1994 to 1995: results of a 30-center national surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:1208–13.
3. Doern GV, Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States during 1999–2000, including a comparison of resistance rates since 1994–95. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:1721–9.
4. Organización Panamericana de la Salud. Informe Regional de SIREVA II, 2006: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. Washington, D.C.: OPS, © 2008
5. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibióticos para la otitis media aguda en niños. Revisión Cochrane (traducida).2007; Número 4.
6. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Gaboury I, Little P, Hoes AW. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*; 2006; 368: 1429-35.
7. McCormick DP, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics* 2005;115 (6): 1455-65..
8. Uhari, M, Mantysaari, K, Niemela, M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1079.
9. American Academy of Pediatrics and American Academy of family physicians. Clinical practice guideline. *Pediatrics* 2004; 113.
10. Piglansky L, Leibovitz E, Raiz S, greenberg D, Press J, Leiberman A, Dagan R. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (5): 405-13.
11. Dagan R, Hoberman A, Rose FV, Wynne BR, Jacobs MR. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicilina/clavulanate in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20 (9): 829-37.
12. Heikkinen T, Saeed KA, McCormick DP, Baldwin C, Reisner BS, Chonmaitree T. A single intramuscular dose of ceftriaxona changes nasopharyngeal bacterial flora in children with acute otitis media. *Acta Paediatr.* 2000; 89 (11): 1316-21.
13. Leibovitz E, Piglansky I, Raiz S, Press J, Leiberman A, Dagan R. Bacteriologic and clinical efficacy of one day vs. three day intramuscular ceftriaxone for treatment of nonresponsive acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (11): 1040-5.

14. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis. In: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th ed, Pickering, LK (ed.). Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics. 2006. p. 823.
15. Cervio R, Maccarone H. Arch Argent Pediatr 2007; 105(1):43-49
16. Wald E, Guerra N, Byers C. Upper respiratory infections in young children: duration and frequency of complications. Pediatrics 1991; 87:129- 131.
17. Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. Clin Infect Dis 1996; 23: 109-23.
18. Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. Pediatrics 2001; 107: 619-625.
19. Goldsmith AJ, Rosenfeld RM. Treatment of pediatric sinusitis. Pediatr Clin North Am 2003; 50:413- 426.
20. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics 2001; 108(3):798- 808.
21. Wald ER. Sinusitis. Pediatr Ann 1998; 27:811-8.
22. Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. Allergy 2005;60:583-601.
23. Zalmanovici A, Yaphe J. Steroids for acute sinusitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, issue 2. Art. No.: CD005149. DOI.1002/14651858. CD005149.pub2.
24. Sacre J, De La Torre C, Lopez A, Alvarez R. Prescripción de corticosteroides intranasales para la rinoconjuntivitis alérgica y rinosinusitis en la edad pediátrica. Revista Alergia México 2007;54(6):205-12
25. Cauwenberge P, Hoেকে H, Vandenbulcke, L, Van Lele, Bachert, C. Glucocorticosteroids in allergic inflammation: clinical benefits in allergic rhinitis rhinosinusitis and otitis media. Immunol Allergy Clin N Am 2005;25:489-509.
26. Bricks LF, Sih T. Controversial drugs in otorhinolaryngology. J Pediatr (Rio J) 1999; 75:11-22.
27. Figueroa JM, Cassará ML, Mansilla EJ. Efecto de la pulverización con un aerosol de solución salina hipertónica sobre la depuración mucociliar. Arch.argent.pediatr 2001; 99(5):414-416.
28. Steele RW. Current management of community-acquired pneumonia in children: An algorithmic guideline recommendation. Infect Med 1999(16): 46-54.
29. Cordova L, Blanco E, Suarez J, Aouad R, Naranjo L, Picciuto,A. Taller sobre neumonías adquiridas en la comunidad. Recomendaciones terapéuticas en menores de doce años-Venezuela. Bol Venez Infectol 2000 (10): 11-12
30. <http://www.medscape.com/public/copyright>. Pneumococcal Bacteremia. Richard G Bachur, Updated: May 15, 2006
31. www.medscape.com Streptococcus pneumoniae Infections: Microbiology, Epidemiology, Treatment, and Prevention CME . David J. Weber, MD, MPH, William A. Rutala, PhD, MPH
32. Rajasingham Ch, Bonsu B, Chapman J, Cohen D, Barson W.Serious. Neurologic Sequelae in Cases of Meningitis Arising From Infection by Conjugate Vaccine-Related and Nonvaccine-Related Serogroups of Streptococcus pneumoniae.Pediatr Infect Dis J. 2008;27(9):771-775
33. Pautas de manejo de la meningitis bacteriana en niños. Arch Venez Puer y Pedi 2003;66(2): 3-5
34. Valery F, Siciliano L, López M. Formas de administración. En: Manual de antibioticos en pediatría. SVPP. 1era Edicion Venezuela: Panamericana;2007.p.103-120
35. Obando I, Muñoz-Almagro C, Arroyo L, Tarrago D, Sanchez-Tatay D,Moreno-Perez D. Dhillon et al.Pediatric parapneumonic empyema, spain. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 14, No. 9, September 2008
36. Rioseco M, Riquelme R. Neumonía neumocócica bacterémica en 45 adultos inmunocompetentes hospitalizados. Cuadro clínico y factores pronósticos. Rev. méd. Chile;2004 mayo;132: 5 -9.
37. Red Venezolana de vigilancia de resistencia antimicrobiana. INH.Caracas;2007

VACUNAS ACTUALES Y FUTURAS

COORDINADOR: Dra. Olga Castillo de Febres

INTEGRANTES: Dra. Tibisay Triana, Dr. Luis Sarmiento, Dr. Amadeo Leyba, Dr. José Levy

Actualmente, en más de 90 países, la Vacuna Conjugada Heptavalente (PCV7 –siglas en inglés) es la única disponible para niños menores de 2 años con estudios que demuestran su seguridad y eficacia(1). Desde su aprobación en Estados Unidos en el año 2000, se han distribuido más de 235 millones de dosis.

La PCV7 contiene polisacáridos capsulares de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, conjugados con el transportador proteico CRM(197) (variante no tóxica de la toxina diftérica).

Desde el primer año de su introducción en Estados Unidos, la incidencia de la enfermedad invasiva por neumococo debida a los serotipos incluidos en la vacuna, disminuyó en forma dramática en niños menores de 2 años, gracias a su uso extendido y a su efecto indirecto (inmunidad de rebaño) en otros grupos de edad. Estudios de efectividad demuestran una disminución del 97,4% de enfermedad invasiva por neumococo en niños menores de 5 años de edad(1,2).

En base a los serotipos causantes de enfermedad invasiva reportados por SIREVA, en Venezuela, la cobertura que brinda la PCV7 representa el 61,4% de los casos(3,4).

La OMS consideró a la enfermedad invasiva por neumococo un problema mayor de salud pública(5), y en 2007 planteó la introducción de la vacuna en los programas nacionales de inmunización con alta prioridad en los países en desarrollo.

A partir de 1995 se inició el primer estudio clínico para la aprobación de la vacuna heptavalente (*Northern California Kaiser Permanente*), cuya data final evidenció una eficacia en los pacientes que completaron el esquema de 4 dosis de un 97,4% para enfermedad invasiva (95% IC: 82,7-99,9%), con una eficacia para “intención de tratar” de 93,9% (95% IC: 79,6-98,5%)(2). Otros estudios establecieron efectividad en la reducción de la incidencia de Otitis Media Aguda (6,7,8) y neumonía en todas las edades, con un 39% de reducción de la tasa de hospitalización global por neumonía en menores de 2 años, y un 65% de reducción de la tasa de hospitalización por neumonía neumocócica(9).

a. Seguridad(10,11)

Las evidencias reportadas en la literatura, en las cuales se incluyen más de 65.000 pacientes, demuestran la seguridad de la PCV7, tanto para su aplicación durante el primer año de vida como su co-administración con otras recomendadas para esa edad.

Los eventos adversos sistémicos (fiebre, convulsiones, irritabilidad) en el periodo inmediato a la vacunación (0-30 días) no son diferentes a los reportados entre 31 y 60 días post-vacunación, lo cual no modifica el perfil de seguridad.

Basados en un número estimado de 31,2 millones de dosis distribuidas durante el mismo periodo del estudio, los autores reportaron una tasa de eventos adversos leves de 13,2 por 100.000 dosis y de 1,9 por 100.000 dosis para eventos adversos serios. Estas tasas no difieren de las reportadas para vacunas utilizadas de rutina en la infancia.

b. Reactogenicidad

El análisis de la data sobre reactogenicidad de algunos ensayos clínicos sugiere que la vacunación con PCV7 puede ocasionar más reacciones locales y fiebre que las vacunas rutinarias de la infancia. Sin embargo, se trata de reacciones leves y autolimitadas.

La vacunación con PCV7 genera menos reacciones locales que la de DTP, pero son más frecuentes que las ocasionadas por DTaP. La fiebre de 38°C, 48 horas luego de la vacunación es más común en niños vacunados con PCV7 que con DTaP. La fiebre de 39° C es más frecuente en la tercera dosis y en el refuerzo que en la primera y segunda dosis(11).

c. Inmunogenicidad

La vacunación con PCV7 provoca un incremento sustancial de las concentraciones de anticuerpos séricos contra los serotipos contenidos en la vacuna, en comparación con los niveles basales. Luego de la serie primaria con 3 dosis de PCV7 el 90-100% de los lactantes vacunados desarrolla concentraciones de anticuerpos específicos. La respuesta es desigual de unos serotipos a otros, es menor en los serotipos 4, 9V y 23F. Al administrar una dosis de refuerzo, se demuestra una respuesta secundaria en todos los casos, así como una respuesta inmunitaria en las mucosas, que no aparece en la primoinmunización, y concentraciones de anticuerpos superiores a 1 µg/ml¹².

VACUNA POLISACÁRIDA 23 VALENTE

La Vacuna Polisacárida 23-Valente (PPSV23, por sus siglas en inglés) se recomienda en casos de riesgo de infección para enfermedad neumocócica a partir de los 2 años de edad, así como en adultos mayores de 65 años de edad(13,14,15).

Incluye los siguientes 23 serotipos de polisacáridos purifica-

dos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F. Su capacidad inmunogénica se amplía gracias a que brinda reacción cruzada entre algunos serotipos (6A y 6B)(16,17). La PCV23 ha reportado una eficacia promedio del 57% en mayores de 6 años de edad. Sus anticuerpos se mantienen en concentraciones protectoras durante un máximo de 5 años, con disminución a niveles pre-vacunación a los 10 años, la cual puede ser más acelerado inmunocomprometidos, en niños esplenectomizados, con anemia falciforme, síndrome nefrótico, transplantados, enfermedades inmunosupresoras severas(17,18).

NUEVAS VACUNAS NEUMOCÓCICAS

Tal como se ha planteado, los serotipos predominantes de *S pneumoniae* varían en función de la edad, zona geográfica y tipo de enfermedad; cambian a lo largo del tiempo, bien sea en forma natural o como consecuencia de intervenciones de salud, incluyendo la vacunación, por lo que la cobertura de la vacuna existente varía según país y continente. Este hecho, aunado al incremento de serotipos multiresistentes como el 19A y la aparición de brotes epidémicos como el producido por el serotipo 1 en África, ha incentivado el desarrollo de nuevas vacunas conjugadas contra el neumococo(19,20,21).

Antes de describir las nuevas vacunas que estarán disponibles en un futuro próximo, es fundamental precisar el concepto de correlato de inmunidad y el criterio de no inferioridad.

Se define correlato de inmunidad como la respuesta inmunitaria a una vacuna que se relaciona en forma estrecha con la protección contra infección, enfermedad u otra variable pertinente a la misma(22). Ya que no es ético realizar estudios de eficacia en ENI, para la cual existe una vacuna eficaz (PCV7), se ha definido un correlato de protección para el desarrollo de nuevas vacunas para ENI basado en estudios de no inferioridad inmunológica frente a la PCV7.

En 2002, la OMS determinó que esta vacuna constituye el estándar de oro, según los siguientes criterios de no inferioridad(23):

- a. Lograr una tasa de seroconversión para cada serotipo, no inferior a PCV7 con un punto de corte para ELISA $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$.
- b. Los anticuerpos obtenidos deben tener capacidad funcional, determinada a través de un ensayo de Actividad Opsonofagocítica (OPA –siglas en inglés) $\mu 1:8$
- c. Inducción de memoria inmune.

a. Vacuna Diezvalente (PCV10)

Además de los serotipos incluidos en la PCV7, en la PCV10 se agregan 1, 5 y 7F, conjugados a una proteína D recombinante, no lipídica de *Haemophilus influenzae* no tipificable, y dos proteínas transportadoras de toxoide tetánico y diftérico conjugadas con dos serotipos

polisacáridos, el 18C y 19F, respectivamente.

Estudios de inmunogenicidad han demostrado que posterior a la tercera dosis de VPC10, entre un 65,9% y 99,5% de los vacunados en Europa, Chile y Filipinas, alcanzaron una concentración de anticuerpos de $0,20 \mu\text{g/ml}$ para los serotipos comunes con la PCV7 y de 97,3% a 95,3% para los serotipos adicionales. No se demostró no inferioridad por ELISA para los serotipos 6B y 23F(24).

Un estudio experimental cuyo objetivo fue medir la eficacia de otra vacuna candidata (PCV11) que incluía el serotipo 3, todos conjugados a proteína D recombinante, en la prevención de OMA en niños vacunados a los 3, 4 y 5 meses de edad, más refuerzo entre los 12 a 15 meses, reportó una eficacia contra los serotipos incluidos en la vacuna de 52.6% que se extendió para los que presentan reacción cruzada con ellos. Además se encontró una eficacia de 35.3% contra aquellas OMA producidas por *Haemophilus influenzae*, no hubo protección contra el serotipo 3. Más del 96% de los niños alcanzó concentraciones de anticuerpos de $0.20 \mu\text{g/ml}$. En otro estudio se observó que la administración de un refuerzo a los 4 años de edad, indujo una respuesta significativa de anticuerpos con actividad antifagocítica adecuada para todos los serotipos incluyendo el 3. 25,26 La misma respuesta antifagocítica en niños vacunados durante el primer año de vida, se observó en un trabajo realizado en Chile, excepto para el serotipo 1.

b. Vacuna Trecevalente (PCV13)

Además de los serotipos incluidos en la PCV7, en la PCV13 también están los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A, conjugados con CRM(197).

Los estudios de seguridad y no inferioridad, realizados hasta los momentos con esta vacuna, reportan que los resultados con la PCV13 son iguales a los observados con la PCV7, puesto que los serotipos comunes en ambas vacunas y los 6 nuevos de la PCV13 han demostrado que cuentan con la misma concentración de anticuerpos IgG y similar actividad antifagocítica en el mismo porcentaje de sujetos(27,28).

Además, un estudio con dosis de refuerzo determinó que la PCV13 logra un 97-100% de concentración de anticuerpos igual o superior a $0,35 \text{mcg/ml}$ post vacunación, con una OPA de $\geq 1:8$ en el 100% de los casos. Por lo tanto, la PCV13 cumple con los criterios de no inferioridad planteados por la OMS(29).

En relación a la seguridad no hubo diferencias significativas entre ambas vacunas, ni en el esquema primario ni en la dosis de refuerzo(27,29).

En base a los resultados de SIREVA, las coberturas potenciales de las PCV10 y PCV13 estarían en 76.5% y 85.9%, respectivamente(1).

3.- INDICACIONES DE VACUNACIÓN NEUMOCÓCICA EN NIÑOS(1,28)

- La PCV7 es recomendada para todos los niños menores de 5 años de edad.

- Se debe administrar una dosis de PCV7 en niños sanos de 24 a 59 meses (2 a 6 años) de edad que no hayan completado el esquema de vacunación para esa edad.

REFERENCIAS

- Pickering Lk, Baker Cj, Long Ss, Mcmillan Ja. Pneumococcal Infections. En: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27a Edición. American Academy of Pediatrics, 2006; 525-37.
- Austrian, R.: Random gleanings from a life with the pneumococcus, *J. Infect. Dis* 1975; 131:474-848.
- Ismar Rivera-Olivero, Berenice del Nogal, María Carolina Sisco, Debby Bogaert, Peter W.M. Hermans, Jacobus H de Waard. Pneumococcal Carriage in Healthy Venezuelan Children: Risk Factors, Serotype Distribution, and Susceptibility Patterns
- Gabastou JM, Agudelo CI, Brandileone MC, Castañeda E, Silva de Lemos AP, DiFabio JI y col Caracterización de aislamientos invasivos de *S pneumoniae*, *H influenzae* y *N meningitidis* en América Latina y el Caribe: SIREVA II 2000-20005. *Rev Panam Salud Publica*-2008 (1)1-15
- WHO position paper. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – 23 MARCH 2007, 82nd YEAR / 23 MARS 2007, 82e ANNÉE. No. 12, 2007, 82, 93–104 <http://www.who.int/wer>
- Eskola, et al. Efficacy of a Pneumococcal Conjugate Vaccine against Otitis Media *J. NEJM* 2001; 344:403-409
- Fangjun Zhou, PhDa, Abigail Shefer, MDa, Yuan Kong, MSb, J. Pekka Nuorti, MD, DSc. Trends in Acute Otitis Media-Related Health Care.Utilization by Privately Insured Young Children in the United States, 1997–2004 *Pediatrics* 2008;121;253-260, DOI: 10.1542/peds.2007-0619.
- Carlos G. Grijalva, Katherine A. Poehling, J. Pekka Nuorti, Yuwei Zhu, Stacey W. Martin, Kathryn M. Edwards and Marie R. Griffin. National Impact of Universal Childhood Immunization With Pneumococcal Conjugate Vaccine on Outpatient Medical Care Visits in the United States. *Pediatrics* 2006;118;865-873, DOI: 10.1542/peds.2006-0492
- Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007 Apr 7;369(9568):1179-86.
- Shabir A M, Whitney C, Nohynek H. Lessons learned from clinical trials evaluating Pneumococcal conjugate vaccine efficacy against pneumonia and invasive disease. *Vaccine* 26S(2008) B9-15
- Black S, Shinefield H, Fireman B, et al and the Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:187-195
- OPS, Manual de Vacunas de Latinoamérica (2005). Vacunación contra el Neumococo. 3ª. Edición; 257-276
- Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices – Prevention of Pneumococcal Disease, Morbidity and Mortality Weekly Report. 46(RR-8): 1997; April 4: 1-25.
- Butler, J.C.; Breiman, R.F.; Campbell, J.F.; Lipman, H.B.; Broome, C.V.; Facklam, R.R.: Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations, *J.A.M.A.* 1993; 270: 1826-31.
- CDC. Pneumococcal and influenza vaccination levels among adults aged >65 years. *United Status*, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 797-902.
- Shapiro, E.D.; Berg, A.T.; Austrian, R.; Schroeder, D.; Parcells, V.; Margolis, A.; Adair, R.K.; Clemens, J.D.: The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine, *N. Engl. J. Med* 1991; 325: 1453-60.
- Spika, J.S.; Fedson, D.S.; Facklam, R.R.: Pneumococcal vaccination-controversies and opportunities, *Infect. Dis. Clin. North Am* 1990; 4: 11-27.
- Musher, D.M.; Groover, J.E.; Rowland, J.M.; Watson, D.A.; Struewing, J.B.; Baughn, R.E.; Mufson, M.A.: Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination, *Clin. Infect. Dis* 1993; 17: 66-73.
- Shabir A M, Whitney C, Nohynek H. Lessons learned from clinical trials evaluating Pneumococcal conjugate vaccine efficacy against pneumonia and invasive disease. *Vaccine* 26S(2008) B9-15
- WHO Expert consultation on serotype composition of pneumococcal conjugate vaccines for use in resource poor developing countries, October 2006 Geneva *Vaccine* 25 (2007) 6557-64.
- Robbins, J.B.; Lee, C.J.; Schiffman, G.; Austrian, R.; Henrichsen J.; Makela, P.H.; Broome, C.V.; Facklam, R.R.; Tiesjema, R.H.; Rastogi, S.C.: Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups, *J. Infect. Dis* 1983; 148: 1136-1159
- Plotkin S Correlates of Vaccine Induced Immunity *CID* 2008; 47:401-9
- WHO Expert Committee on Biological Standardization .Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants WHO Technical reports Series Geneva 2005
- Vesikari T, Wysocki J, Chevallier, Bertrand MD. Immunogenicity of the 10-valent Pneumococcal Non-typeable *Haemophilus influenzae* Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) Compared to the Licensed 7vCRM Vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(4)Supp S66-S76.
- Prymula R, Pascal P, Chrobok V, Kriz P, Novarkova E. Pneumococcal Capsular Polysaccharides Conjugated to Protein D Vaccine for Prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and Non typeable *Haemophilus influenzae*: Randomized Double-blind Efficacy Study. *Lancet* 2006; 367:740-48.
- Sherman L, Prymula R, Chrobok V Kinetic of the Immune Response following Polysaccharide Vaccination. *Vaccine* 25 (2007) 1953
- Siber G, Chang IH, Baker Ch, Fernsten P, O'Brien K, Santosham M et al .Estimating the protective concentration of anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibodies. *Vaccine* 2007 ;25 :3816-26.
- Centers for Disease Control and prevention. Recommended Immunization schedules for persons aged 0 through 18 years. *United States*, 2009. *MMWR* 2008;57:51-52
- Bryant; KA, Block, SL. Scott DA safety and Immunogenicity of a 13 Valent Pneumococcal conjugate Vaccine 25 Th Annual ESPID Meeting Portugal 5-2-2007

SEGURIDAD CLÍNICA Y FARMACOVIGILANCIA DE LA VACUNACIÓN

COORDINADOR: Dra Darinka Di Pascuali

INTEGRANTES: Dra. Ileana Rojas, Dr. Huiádes Urbina-Medina, Dr. Salvatore Ferraro

Durante los últimos años, la industria farmacéutica mundial ha logrado que los gobiernos y agencias reguladoras a escala global acepten impulsar la realización de la Farmacovigilancia, entendida como la disciplina que ejecuta la vigilancia, observación, seguimiento y reporte de los problemas relacionados con los medicamentos. En ello se involucran los procesos de educación, prevención, dispensación, orientación, evaluación y reporte de todos los efectos de los medicamentos y tecnologías farmacológicas que pretenden mejorar la salud humana(1,2).

En el programa de Farmacovigilancia, la industria ha desarrollado protocolos de calidad y seguimiento con cada evento no deseado que se presenta en la producción y administración de un medicamento(2,3). Como resultado de esta práctica de vigilancia, la industria ha logrado alcanzar altos estándares de evaluación de calidad, procesos de reporte y seguimiento de los efectos de los medicamentos, los cuales son cumplidos por todas las compañías de investigación y desarrollo.

En el año 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la *Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de centros de farmacovigilancia*, en la cual se pronuncia sobre la importancia de la Farmacovigilancia en los sistemas de salud.

En el caso de las vacunas, el estudio de la seguridad es exhaustivo durante todo su desarrollo. Desde su evaluación *in vitro* en el laboratorio, seguida de su aplicación en diferentes fases de ensayos clínicos, hasta su autorización comercial, una vez concluidas las investigaciones. Sin embargo, sólo el seguimiento post-vacunación de un gran número de personas permite conocer la tasa real de reacciones adversas. Esta información debe condicionar la comercialización del producto y es la base de la información en la ficha técnica del mismo(4,5).

Solo a través de la vigilancia permanente de estos eventos es posible conocer si existe o no causalidad de la vacuna y si ha acontecido algún episodio adverso, pues, finalmente, todo programa de inmunización tiene como objetivo alcanzar la tasa más elevada de protección frente a la enfermedad inmunoprevenible, con el mínimo riesgo de reacciones adversas.

Según la OMS, las reacciones adversas a la vacunación pueden clasificarse en función de su causa, en:

- a) Reacciones inducidas por la vacunación (incluye reacciones alérgicas)
- b) Reacciones debidas a errores de programa: errores

en el almacenamiento, manipulación o administración

- c) Reacciones coincidentes
- d) Reacciones idiosincrásicas o de causa desconocida

1. REACCIONES INDUCIDAS POR LA VACUNACIÓN

La administración de una vacuna puede dar lugar a determinados efectos colaterales leves, debidos a la inducción del sistema inmunitario. Estos efectos se estudian en la fase de pre comercialización, por lo cual deben aparecer en la ficha técnica de los preparados vacunales y ser conocidos por el personal implicado en la vacunación, a fin de que pueda diferenciar las reacciones adversas normales o esperadas de aquellas que no lo son y constituyen eventos adversos inesperados.

Una vacuna eficaz y segura reduce estas reacciones al mismo tiempo que induce la inmunidad máxima. Pero si llegaran a presentarse eventos adversos inesperados estos deben ser comunicados al registro de reacciones adversas de los programas de farmacovigilancia de cada comunidad, en los cuales se evalúa la causalidad del evento y su relación con la vacuna aplicada(6, 7).

Las reacciones inducidas por la vacunación pueden ser *locales* y *sistémicas*. Estas, a su vez, pueden subclasificarse en *comunes*, que suelen ser leves; y en *raras*, que son de mayor gravedad(Tabla 1).

Los efectos secundarios frecuentes suelen ser leves o moderados y sin secuelas permanentes. Rara vez se producen efectos adversos graves que puedan causar secuelas permanentes o constituyan un peligro para la vida. No obstante, los efectos que se producen de manera individual son impredecibles.

2. RESULTADOS DE ESTUDIOS REALIZADOS CON LA VACUNAS CONJUGADAS HEPTAVALENTE Y NONAVALENTE

Uno de los grandes anhelos de la Salud Pública Mundial es disponer de medidas de prevención específicas y eficaces contra el *Streptococcus pneumoniae*(8).

Estudios clínicos controlados, fase III (pre comercialización), avalan los resultados de la Vacuna Conjugada Heptavalente (PCV7 –siglas en inglés-), en los cuales se incluyó a más de 18.000 niños sanos (de 6 semanas a 18 meses de edad), quienes recibieron más de 50.000 dosis de la vacuna.

Tabla 1.

Frecuencia	Reacción adversa
Muy frecuente > 1/10	- Reacción en el lugar de inyección (por ejemplo, eritema, endurecimiento/hinchazón, dolor/sensibilidad), fiebre $\geq 38^{\circ}$ C, irritabilidad, llanto, somnolencia, sueño intranquilo - Disminución del apetito, vómito y diarrea
Frecuente > 1/100 y < 1/10 dosis	- Hinchazón/endurecimiento del lugar de inyección y eritema > 2.4 cm, sensibilidad que interfiere con el movimiento, fiebre > 39 °C.
Poco frecuente > 1.000 y < 1/100 dosis	-Rash, urticaria
Raros >1/10.000 y <1/1.000 dosis	- Convulsiones, incluyendo convulsiones febriles - Reacción de hipersensibilidad tales como reacción anafiláctica incluyendo shock, edema angioneurótico, broncoespasmo, disnea y edema facial. - Episodio de hipotonia de, reacciones de hipersensibilidad en el lugar de inyección (por ejemplo, dermatitis, prurito, urticaria).
Muy raros < 1/10.000 dosis	- Linfadenopatía localizada en el sitio de inyección - Eritema Multiforme

En el estudio *Kaiser Permanent Vaccine Studies Center* (Estados Unidos), aleatorio y doble ciego, se vacunaron 37.868 niños de 2, 4, 6 y 12-15 meses con la PCV7 (n:18.937) o con una vacuna control (vacuna conjugada para meningococo grupo C) (n:18.941)(9,10,11), con resultados comparables entre ambos grupos. En todos los casos los niños recibieron PCV7 o la vacuna control, concomitantemente con las vacunas del esquema de inmunización habitual para su grupo etario (DTP, IPV, Hib, HepB, MMR o vacuna para varicela)(1,3,9).

Las reacciones locales más frecuentemente observadas (eritema, dolor e induración en el sitio de inyección) y las sistémicas (fiebre, irritabilidad, somnolencia y disminución del apetito) fueron generalmente leves y auto limitadas, y en proporción comparable a lo reportado con otras vacunas de uso habitual entre los niños(1,3,9).

La reactogenicidad de la PCV7 ha sido ampliamente estudiada y sus reacciones adversas leves y severas son comparables a las observadas en las vacunas disponibles para la prevención de otras enfermedades(5,6,9,10,11,12).

En estudios de seguimiento en el tiempo no se reporta asociación entre la administración de PCV7 y asma(13), mientras que los trabajos realizados en África con la PCV9

muestran resultados contradictorios, por lo cual es necesario esperar datos de nuevas investigaciones que permitan llegar a conclusiones(14,15).

En Otitis Media (OM), estudios en niños indio-americanos demostraron mayor frecuencia en quienes recibieron la PCV7(16), aunque esto contrasta con trabajos que confirman la efectividad de esta vacuna para prevenir OM(2).

Ningún estudio ha reportado incremento en el riesgo de muerte o de hospitalización después de la vacunación con PCV7(2,9,17).

Datos de la seguridad de PCV7 en niños mayores de 2 años sanos, demuestran que la frecuencia de reacciones locales y de fiebre > a 38°C es mayor al comparar con los niños menores de 1 año vacunados, no observándose diferencias en otras reacciones sistémicas en relación con la edad(9,10,18).

Los estudios fase IV (post-comercialización) de la PCV7, con 65.927 pacientes no han señalado nuevas consideraciones sobre la seguridad de esta vacuna(16,19).

Datos adicionales relativos a la seguridad de PCV7 han sido reportados por el Sistema de Reportes Adversos de Vacunas (VAERS) operado por la *Food and Drug Administration* (FDA) y el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)(20). En los 2 años siguientes a la aprobación de la vacuna (2000-2002), VAERS ha recibido 4154 reportes pasivos de eventos adversos después de la vacunación con PCV7, de los cuales 74.3% incluyen administración concomitante de múltiples vacunas. En base a una distribución de 31.2 millones de dosis en el mismo período de tiempo, la frecuencia de eventos adversos leves reportados es de 13.2/100.000 dosis y de 1.9/100.000 dosis para eventos más severos, frecuencias similares a las reportadas para otras vacunas de uso rutinario(20).

Estudios reportados en niños de poblaciones especiales con condiciones de alto riesgo médico, como pacientes con VIH(16,21) con enfermedad drepanocítica(22) y en receptores de trasplantes de órganos sólidos(23), no reportaron diferencias importantes en los porcentajes de reacciones adversas al compararse con población normal.

En un sub-análisis del estudio fase III Kaiser se evaluaron 1592 niños prematuros comparados con 10.402 niños a término, y se encontró igual frecuencia de reacciones locales y fiebre después de la vacunación con PCV7(22,23).

Hasta el año 2005, habían sido aplicadas más de 26 millones de dosis entre 6,5 millones de niños menores de 5 años de edad y la evidencia obtenida de la revisión de la extensa bibliografía de estudios de Fase IV post-vacunación a nivel mundial, demuestra que no han sido identificados nuevos problemas de seguridad con la vacuna PCV7(21).

En el año 2006 el Comité Asesor de Seguridad de las Vacunas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) expuso:

“La PCV7 ha sido evaluada en estudios en diferentes par-

tes del mundo y ha probado ser segura y bien tolerada, aún en niños con VIH. No han sido identificados eventos adversos significativos en la supervisión post-mercadeo en Estados Unidos donde más de 20 millones de niños han recibido la vacuna. Sin embargo, leve enrojecimiento e induración en el sitio de inyección y fiebre mayor a 39° C, han sido reportados hasta en un 4.7% de los vacunados. La incidencia y severidad de las reacciones adversas no se incrementan con las dosis subsiguientes. La única contraindicación es reacción de hipersensibilidad severa a una dosis previa de la vacuna, con lo cual se concluye que la vacuna PCV7 es segura.”(18,19).

En el año 2007, ante las extensas evidencias de eficacia y seguridad, el Grupo Estratégico Consultivo de Expertos de Vacunaciones de la OMS fijó posición y emitió un informe, en el cual se establece que la inclusión de la PCV7 debe ser una prioridad en los programas nacionales de inmunización infantil (vacunación rutinaria) a nivel mundial, y de alta prioridad en países con mortalidad en niños menores de 5 años, mayor a 50 muertes por 1000 nacidos vivos; o en aquellos países con más de 50.000 muertes anuales entre niños menores de 5 años(20).

Con base en la evidencia disponible, se concluye que no se han detectado problemas importantes en relación con la seguridad de la PCV7, con excepción de un relativo incremento en enfermedades reactivas de las vías respiratorias, que debe ser motivo de investigaciones posteriores, a medida que se obtengan nuevos datos(23).

A continuación se señalan por frecuencia, las reacciones adversas informadas en los ensayos clínicos previos a la autorización y post- comercialización de la vacuna para PCV7, de acuerdo con las categorías CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*) para todos los grupos etarios(8).

Se han reportado informes de sobredosis con PCV7, entre los que se incluyen casos de administración de una dosis superior a la recomendada y casos de dosis consecutivas administradas en un intervalo de tiempo inferior al debido, con relación a la dosis previa. En la mayoría de los individuos no se reportaron efectos adversos. En general, los acontecimientos adversos reportados como consecuencia de una sobredosis también han sido reportados con las dosis individuales recomendadas de PCV7(8).

El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” dispone de un manual con los requisitos indispensables para la realización de Investigaciones en Farmacología Clínica con ética y calidad, y brinda en físico y vía internet la “Tarjeta Amarilla de Notificación Espontánea”, para el reporte de eventos adversos”(24).

En Venezuela, se introdujo la PCV7 (Prevenar® de Laboratorios Wyeth) en 2002, y hasta el momento se han colocado más de 500.000 dosis. El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica, (CENAVIF) sólo ha reportado 14 eventos adversos locales leves entre 2006 y 2008.

3. ACTITUD Y PROFILAXIS FRENTE A LAS REACCIONES ADVERSAS VACUNALES

Los profesionales sanitarios implicados en el acto vacunal deben conocer las reacciones adversas más frecuentes, para poder identificarlas de manera precoz y adoptar rápidamente las medidas que sean oportunas.

Tres son las funciones básicas que deben desarrollarse desde la Atención Primaria de salud del niño, en la vigilancia de los efectos adversos de las vacunas(6):

- 1) **Función educativa:** explicar a los padres y tutores los beneficios que se derivan de la vacunación, las enfermedades que previenen y alertarlos sobre los posibles efectos secundarios que pueden aparecer.
- 2) **Función preventiva:** conocer las reacciones adversas más frecuentes, su correcta identificación y tratamiento y los pacientes con mayor riesgo de presentarlas, así como las contraindicaciones absolutas para evitar posponer innecesariamente las inmunizaciones indicadas. Deben contar la formación adecuada para la identificación de reacciones anafilácticas y urgencias asociadas a la administración de vacunas potencialmente tratables y para su manejo pertinente.
- 3) **Función de vigilancia:** activa o pasiva, para detectar eventos adversos inesperados, comunicándolos a través de los programas de farmacovigilancia.

Las reacciones inducidas por la vacunación son difíciles o imposibles de prevenir por el personal implicado en el acto vacunal. La profilaxis mediante la utilización de antitérmicos y antiinflamatorios está especialmente indicada en aquellos pacientes que han presentado reacciones adversas en dosis previas de inmunización.

A diferencia de las reacciones inducidas por la vacunación, las reacciones debidas a errores del programa pueden limitarse o prevenirse en gran medida, dado que, en su mayoría, son producidas por errores humanos. Esto puede prevenirse mediante la capacitación debida del personal responsable de la vacunación, facilitándole formación continua, y el suministro apropiado y seguro del equipo de inyección.

4. REGLAS BÁSICAS DE ALMACENAMIENTO DE LA PCV7

1. Aunque parezca obvio, es importante recalcar que los médicos conozcan las condiciones de almacenamiento y refrigeración correctas, pues la seguridad de la vacuna se altera si la temperatura no se mantiene entre 2- 8°C y fuera del congelador. En caso de congelarse debe desecharse.
2. Las leyendas de protección suministran valiosos datos que el médico debe conocer para garantizar la utilización correcta y evitar riesgos en su uso.
3. Se debe recordar que las enfermedades menores, como son la infección respiratoria moderada con o

sin fiebre baja, generalmente no son contraindicaciones para la vacunación.

En base a la evidencia revisada y disponible, se considera que la PCV7 es segura y no se han detectado problemas importantes que cuestionen su uso, por lo que consideramos debe ser incorporada al esquema nacional de inmunizaciones.

ARCHIVO ANEXO: Tarjeta Amarilla para la Notificación Espontánea de Eventos Adversos

REFERENCIAS:

- Díez Domingo J, Planelles MV, Baldó JM, et al. Randomized trial of prophylaxis vs treatment of adverse reactions to DTP vaccination with ibuprofen. *Curr Ther Res* 1998; 59: 579-88.
- Eseverri JL, Ranea S, Marín A. Reacciones adversas a las vacunas. *Allergol Immunopathol* 2003; 31:125-38.
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Reacciones adversas de las vacunas. En: *Manual de Vacunas de la AEP 2001*: 507-37.
- Picazo J et al. Reacciones adversas. En: *Guía práctica de vacunaciones*. Centro de Estudios de Ciencias de la Salud. Madrid 2002.
- WHO/V&B/00.36. Supplementary information on vaccine safety. Part 2: Background rates of adverse events following immunization. *Prevenar Product Information*, Wyeth Australian Pty Ltd, 26 Sep 2003.
- Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
- National Childhood Pneumococcal Vaccination Program. Department of Health and Ageing. 19 Jul 2004. [Sitio en internet] www.immunise.health.gov.au/pneumococcal/index.htm
- Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, et al; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*. 2003;112: 815-20.
- CDC (1996). "Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precaution" Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*, 45 (RR-12): 1-35.
- Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, et al; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*. 2003;112: 815-20.
- CDC (1996). "Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precaution" Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*, 45 (RR-12): Vaccine 25 (2007) 2194-2212
- Australian Childhood Immunization Register. HIC Statistical Reporting, Health Insurance Commission. [Sitio en internet] www.hic.gov.au/providers/health_statistics/statistical_reporting/acir.htm
- Review Immunogenicity, efficacy, safety and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (1998-2006)
- Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media _erratum appears in *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:163_ . *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:10-16.
- Black S, Shinefield H, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:810-815.
- Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. Standardization of Interpretation of Chest Radiographs for the Diagnosis of Pneumonia in Children. Geneva: Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization; 2001.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreements for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-174.
- Klein JO. Bacterial pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1998:273-286.
- Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ*. 2005;83:353-359.
- Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, et al. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*. 2003;349:1341-1348.
- Cutts FT, Zaman SMA, Enwere G, et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: Randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet*. 2005;365:1139-1146.
- Albaum M, Hill L, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. *Chest*. 1996;110:343-350.
- Davies HD, Wang EE, et al. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:600-604.
- Tajeta Amarilla de Notificación Espontanea. [Sitio en Internet] www.mpps.gob.ve/ms/direcciones_msdsdrogascosmeticos/farmacovigilancia.

FARMACOECONOMÍA DE LA VACUNA CONJUGADA HEPTAVALENTE ANTINEUMOCÓCICA

COORDINADOR: Dr. José Vicente Franco S

INTEGRANTES: Dr. Amando Martin, Dr. Alejandro Rísquez P, Dra. Adelfa Betancourt, Dra. Omaira Velázquez de Campos

La Farmacoeconomía es el conjunto de procedimientos o técnicas de análisis encargados de evaluar el impacto económico, que representan las opciones o cursos de acción alternativos para el bienestar de la sociedad. Es utilizada como sinónimo de evaluación económica de los gastos en salud, la cual puede ser de dos tipos: parcial, cuando es evaluado el efecto final de la intervención sobre el estado de salud, midiendo solo la eficacia o efectividad de la acción; o completa, cuando se evalúan los efectos sobre la salud tomando en cuenta los recursos invertidos para tal fin(1).

Existen cuatro formas de evaluación económica completa:

- **Minimización de Costos:** Es la comparación de dos intervenciones con la misma eficacia, en la que una resulta ser más económica que la otra (este análisis es poco frecuente, ya que es difícil encontrar dos intervenciones con resultados idénticos).
- **Costo Efectividad:** Es la comparación de los efectos sobre la salud (en términos de efectividad) con los recursos invertidos (en términos monetarios).
- **Costo Beneficio:** Es la comparación de los efectos sobre la salud con los recursos expresados en términos monetarios.
- **Costo Utilidad:** Su análisis es similar al Costo Efectividad, con la diferencia de que la efectividad sobre el estado de salud se ajusta por la calidad de vida(1).

El índice utilizado para este tipo de evaluación económica es el *Quality-Adjusted Life-Year* –QALY- (Años de vida ajustado por calidad), que mide los años de vida perdidos más los años de discapacidad, ajustado a la pérdida de calidad de vida ocasionada por el evento mórbido. Existe una variante particular del QALY, que es el DALY o AVAD (Años de Vida Asociado a Discapacidad), el cual expresa los años de vida saludable perdidos por muerte prematura más los años de vida con discapacidad.

Un AVAD es un año de vida saludable perdido. Las discapacidades reciben un puntaje de severidad con un rango continuo entre 0 y 1, donde 0 representa salud perfecta y 1 la muerte(2).

Estos conceptos son importantes para entender que el análisis de los efectos de las intervenciones sobre el estado de salud no puede ser medido de manera simplista.

Esta perspectiva explica cómo la intervención que amerita una inversión monetaria, que pudiese ser costosa para la admi-

nistración pública, resultaría productiva, luego del análisis final, al observar los resultados sobre el estado de salud.

La inmunización contra la enfermedad neumocócica, mediante la administración de la Vacuna Conjugada Heptavalente (PCV7 –siglas en inglés), representa un digno ejemplo de lo descrito anteriormente.

Steven Black y col(3), en un estudio sobre eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la PCV7 contra la enfermedad neumocócica invasiva en Estados Unidos, demostraron que la implementación de un esquema de inmunización de 3 dosis más un refuerzo, ofreció una protección de un 97,4%, y redujo en un 89,1% todos los casos de enfermedad invasiva durante el estudio.

Lieu TA, y col(4) realizaron un análisis de costo efectividad sobre el estudio mencionado anteriormente, en el que demostraron que un año de vida salvado por la vacunación costaría US\$ 176, 000, si se tomaban en cuenta sólo los gastos médicos. Dicho costo sería de US\$ 80,000 si además de los gastos médicos, se incluyen gastos no médicos y pérdidas por días laborales(4).

Thomas Ray y col(5) publicaron un modelo que simulaba el efecto de la PCV7, en términos de costo efectividad, en niños vacunados entre el 2000 y 2004. Los resultados arrojaron que la vacunación durante este período evitaría 38.000 casos de enfermedad invasiva a un costo de US\$ 115,000 por año de vida salvado. Si a lo anterior se le suman los casos evitados en pacientes no vacunados (efecto rebaño, por la disminución de la circulación ambiental de serotipos incluidos en la vacuna), el efecto sería la reducción de 119.000 casos de enfermedad invasiva, con un costo de US\$ 7,500 por año de vida salvado(5).

A nivel mundial el impacto económico de la vacunación contra la enfermedad invasiva, en términos de costo efectividad, ha sido evaluado desde diferentes perspectivas. En Alemania, la vacunación, sin tomar en cuenta el efecto rebaño, fue más costo efectiva cuando se administró en niños con factores de riesgo para enfermedad invasiva. Al considerar este efecto los resultados favorecen a la vacunación universal(6).

El estudio publicado por Melegaro(7) y col., que evaluó el costo efectividad de la vacuna en el Reino Unido y Gales, arrojó que la vacunación universal es una intervención costo efectiva en la medida que el precio de la vacuna así lo permita. Asimismo, el conocimiento de la carga

de enfermedad es transcendental en la evaluación económica. Este estudio enfatiza la inclusión del efecto rebaño en los análisis de costo efectividad.

El reemplazo de serotipos, sólo pudiese afectar el costo efectividad si los serotipos de la vacuna son reemplazados de manera total por serotipos no vacunables(7).

En los países industrializados el costo de la vacuna es importante, ya que, por ejemplo, en Estados Unidos representa el 40% del costo total del esquema de inmunización.

Por ello, los análisis de evaluación económica en algunos de estos países solo justifican la administración de estos esquemas de inmunización en poblaciones de alto riesgo, tal y como sucede en Australia, donde el costo por dosis no admite la implementación en poblaciones de bajo riesgo(8).

Lo anterior refuerza la idea de que la implementación de la vacuna en poblaciones con alta carga de enfermedad invasiva (América Latina y el Caribe), incide en que el costo de la vacuna no tenga peso negativo, en términos de costo efectividad, como se observa en los países desarrollados.

Para la evaluación económica del impacto de la vacuna contra la enfermedad invasiva neumocócica en Latinoamérica, hay que tener en cuenta tres factores fundamentales: la tasa de enfermedad invasiva, la carga de enfermedad y la cobertura de serotipos vacunales.

Nuestra región es muy heterogénea respecto a los datos sobre enfermedad invasiva. En países como Brasil, Chile y Argentina hay un sistema de vigilancia activa sobre enfermedad neumocócica invasiva, el cual alimenta una data confiable; mientras que en otros países de Latinoamérica y el Caribe su manejo no es eficiente. Esto obliga a realizar estimaciones que puedan descifrar el problema a nivel regional.

En Latinoamérica y el Caribe, según estudios realizados por el Instituto Sabin, apoyados por la Organización Panamericana de la Salud(9), la carga de enfermedad neumocócica para el 2005 estuvo constituida por 1.261.348 casos de otitis media, 327.225 casos de neumonías, 1.229 casos de bacteriemia y sepsis, y 3.918 casos de meningitis. Esto produce un total de 1.593.720 casos de enfermedad neumocócica. Estas cifras son importantes para la evaluación económica.

Si a lo anterior se le suman las muertes generadas por la enfermedad (18.068 defunciones), más las discapacidades asociables a la misma (parálisis infantil, déficits motores parciales, convulsiones, sordera, etc.), los AVAD serían de 617.261. Esta cifra representa un importante costo económico y social para la región.

Es importante tomar en consideración que en nuestra región, la cobertura de los serotipos de neumococo incluidos en la PCV7 engloba sólo un 61% (58% a 68%) de protección contra enfermedad neumocócica invasiva, a diferencia de lo observado en Estados Unidos, donde se observa una cobertura en más del 80%(3, 10). El porcentaje de protección por serotipos dará en conjunto, con la cobertura vacunal, el número estimado de casos que se pueden disminuir posterior a la implementación de

la vacuna. Con estos elementos se pueden realizar los análisis de costo-efectividad.

La carga de enfermedad neumocócica genera a los países unos costos en salud que pueden ser reflejados de manera discriminativa, de acuerdo a los costos médicos que se producen según la patología, los cuales serán mayores, a medida que la enfermedad genere mayor incapacidad y muerte, tal como se puede reflejar en la Figura 1(9).

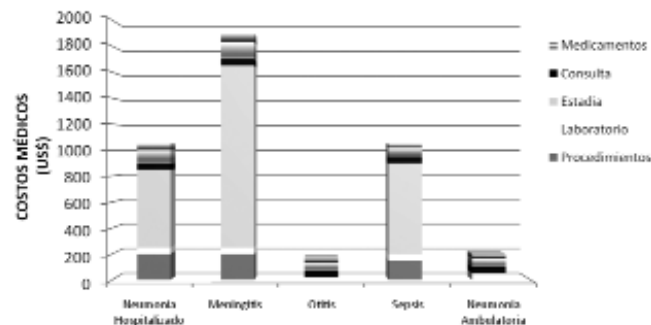


Figura 1. Costos médicos por patología de etiología neumocócica en Latinoamérica y el Caribe. Año 2005

Fuente: Instituto Sabin 2005.

Esta carga de enfermedad, según el modelo diseñado por el Instituto Sabin, produce en la región un costo total de US\$ 333.407.520, representados en US\$174.771.120 en hospitalizaciones, US\$ 293.413.589 en tratamiento ambulatorio y US\$ 39.993.951 en gastos no médicos(9).

En este modelo, una vida puede ser salvada por cada 1000 niños vacunados y se evitaría un caso de enfermedad neumocócica por cada 80. Esto significaría que en América Latina y el Caribe se evitarían un total de 678.161 casos de otitis media, 175.932 casos de neumonías y 2.768 casos de sepsis y meningitis. Anualmente se pudieran evitar 9.478 muertes.

En términos de costo-utilidad, con la vacunación se evitarían 321.876 AVAD cada año. Esto implica un ahorro en gastos médicos directos e indirectos de aproximadamente US\$180,000,000.

El “*World Health Report*” (Reporte Mundial de Salud) publicado en 2002 por la OMS, establece que un programa de salud es costo efectivo si la inversión para salvar un AVAD es menor a la suma de tres Productos Internos Brutos (PIB), o muy costo efectiva si es igual o menor a un PIB de determinada región(11). Este estamento determina si la aplicación de un programa de inmunización es una inversión atractiva para los gobiernos. Bajo esta premisa el Instituto Sabin estimó que si la vacuna se cotiza a un precio menor de US\$ 53, evitar un AVAD sería costo efectivo para la región(9).

En un estudio más reciente, utilizando costos del sector público, la PCV7 demostró ser altamente rentable a

un precio de US\$ 40(10).

Es importante destacar que ya existen países que han hecho análisis propios del impacto económico que conlleva la aplicación de un programa de vacunación contra neumococo. El estudio denominado “Aspectos Económicos de la Vacuna Neumocócica Conjugada en Costa Rica”(12), reportó que, en términos de costo utilidad, se evitarían 1.266 AVAD con una inversión en estos de US\$ 5.626, lo cual representa una intervención costo efectiva para el país(12). Además, un estudio publicado por la Dra. Dagna Constenla sobre el impacto causado en los países Brasil, Uruguay y Chile(13), muestra que cada AVAD salvado tiene un costo que va desde US\$ 664 (Brasil) a US\$ 2.019 (Chile).

En el 2008, un estudio realizado en Colombia registró que la vacuna era altamente costo efectiva y causaba un impacto económico en moneda local(14).

En Venezuela, a pesar de no contar con un programa de vigilancia activa de enfermedad neumocócica, se logró estimar la carga de la enfermedad y el costo efectividad de la vacuna. Para obtener la estimación, se utilizó el modelo Sabin y el de la OPS, ambos basados en cuatro elementos:

- Población de Riesgo (niños menores de 5 años).

- Carga de Enfermedad: Correlacionadas con los estudios locales y datos de los boletines epidemiológicos del Ministerio Popular para la Salud.
- La Carga Económica de la Enfermedad.
- Costo de la Vacunación.

La población en riesgo de presentar una enfermedad neumocócica en Venezuela se cuantifica tomando en cuenta una cohorte de nacimientos, cuyo cálculo para el 2007 fue de 660.442 nacidos vivos (aplicando un crecimiento interanual de 2,2% a la cifra registrada de nacidos vivos para el 2001, que fue de 440.480(15).

Por otra parte, existen estudios que pueden dar una idea acerca de la problemática actual de la enfermedad neumocócica.

El Dr. Luis Echezuría y el Dr. Alejandro Rísquez(16), tomando como base los datos aportados por los anuarios epidemiológicos, establecieron una tasa de morbilidad para neumonías durante el período 2000-2004 en niños menores de 5 años. La tasa fue de 3.398,58 casos por 100.000 hab. en menores de un año y 1.339,22 casos por 10.000 hab, en niños entre 1 a 4 años.

Si se aplica el hecho de que el 40% del total de los casos de neumonía son originados por el *Streptococcus pneumoniae*(17), la tasa de morbilidad de neumonías por

Tabla 1. Casos estimados de Neumonía Bacteriana, Meningitis Bacteriana y Sepsis en Venezuela, casos de enfermedad invasiva por neumococo y carga de la enfermedad neumocócica en 2007.

Año	Grupos de Edad	No. de Casos	Población asignada al HET*	Población de Venezuela	Casos estimados en 2007	Casos por neumococo	Cohorte de niños < de 1 año	Carga de la enfermedad por 1.000 niños
Hospitalizaciones por Neumonía								
2006	< 1 año	128	7,429	587,449	10,122	3,320	587,449	
	1 a 4 años	127	28,909	2.856.707	13,735	4,505		
	menores de 5 años	267	36,338	3.444.156	23,858	7,825		
2007	< 1 año	96	7,563	588,204	7,466	2,449	588,204	
	1 a 4 años	144	28,434	2.870.240	14,042	4,606		
	menores de 5 años	240	36,997	3.458.444	21,508	7,055		
Hospitalizaciones por Meningitis								
	< 1 año	4	7,463	588,204	315	76		
	1 a 4 años	7	29,534	2.282.036	541	130		
	menores de 5 años	11	36,997	2.870.240	856	205		0,35
Hospitalizaciones por Sepsis								
	< 1 año					24		
	1 a 4 años					41		
	menores de 5 años					65		0,11
Mortalidad por Neumococo						199		0,34

FUENTE: Cáceres, Diana Carolina MD Epidemiología.

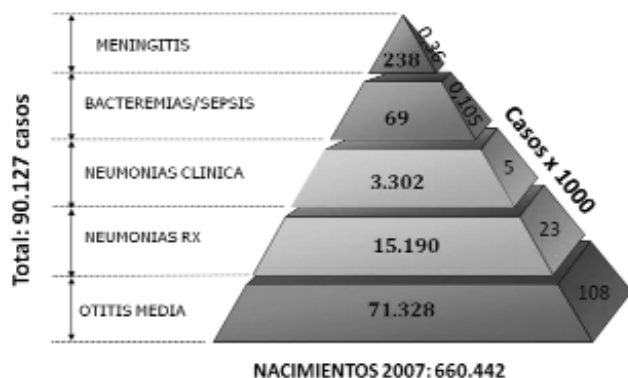
neumococo sería de 13,58 casos por 1000 en menores de un año y de 5,36 casos por 1000 entre 1 a 4 años.

La Dra Diana Cáceres(18), del grupo SIREVA II, llevó a cabo en el 2008 un estudio de vigilancia de enfermedad neumocócica en el Hospital Elías Toro, en Caracas, y en el Hospital Universitario del Zulia, en Maracaibo, logrando estimar la carga de enfermedad neumocócica en el país entre los niños menores de 5 años.

La carga de la enfermedad de la neumonía por neumococo (12 de cada 1.000 niños) se encuentra en un valor intermedio entre las cifras de referencia para Latinoamérica y El Caribe(19), dependiendo de si el diagnóstico es clínico (5 niños de cada 1.000) o radiológico (23 de cada 1.000 niños), y de si es estable en los dos años analizados (2006 y 2007). La carga de la mortalidad por neumococo se encontró ligeramente por debajo de las cifras de referencia de este mismo estudio, mientras que la carga por meningitis y sepsis presentó cifras similares.

Al aplicar las tasas de enfermedad neumocócica obtenidas del estudio latinoamericano a la cohorte de nacimientos previamente calculada, se obtuvo una estimación de carga de enfermedad para Venezuela en el 2007, tal y como lo muestra la figura 2.

Fuente: JV, presentado en el LII Congreso Nacional de Pediatría (20)



Del total de casos estimados, 180 son fatales, cifra que se compara con lo obtenido por la Dra. Cáceres(18). En otros tér-

Tabla 2. Estimación de costos económicos por patología neumocócica en menores de 5 años en Venezuela. Año 2007

Enfermedad Neumocócica	Casos (n)	Costo de Atención (US\$ por caso)	Total US\$
Otitis Media	71.328	170.05	12.129.328
Neumonías Rx	15.19	1325.29	20.131.155
Neumonía clínica	3.302	220.59	728.388
Sepsis	69	1543.26	106.485
Meningitis	238	2.761,42	657,218
TOTAL	90.127		33.752.572

minos, la enfermedad generaría 14.472 AVAD por año.

El Dr. Amando Martín(19) realizó un análisis de los costos económicos que genera la Enfermedad Invasiva a los Servicios de Salud, específicamente en el Hospital Universitario de Caracas. El costo día/cama varía de acuerdo al patrón de sensibilidad antimicrobiana, con períodos de estancia hospitalaria que varían desde 13 (para patologías con cepas sensibles) hasta 53 días (para patologías con cepas resistentes). Esto representa un costo por episodio, que va desde Bs.F 8.225 (3825 \$US) hasta Bs.F 12.669 (5892,5 \$US).

Al tener la carga de enfermedad, se pueden obtener los costos económicos (Tabla 2), basados en los índices del estudio Sabin para Latinoamérica(9).

Si se consideran los datos aportados por el Dr. Martín y se toma en cuenta el costo más bajo por episodio (US\$ 3825), los gastos ocasionados por enfermedad invasiva serían de US\$ 71.906.175, de lo cual se concluye que el modelo establecido por el Instituto Sabin (Tabla 2) resulta sumamente conservador.

El beneficio de un programa de vacunación está sujeto al porcentaje de protección que ofrece la vacuna de acuerdo a los serotipos circulantes, establecidos por SIREVA II(10) en 60%; y a la cobertura vacunal que, en el mejor de los casos, sería de 92%(9). Por consiguiente, los casos evitados por la administración de la vacuna serían los siguientes:

El establecimiento de un programa de vacunación evitaría 101 muertes, con la prevención de un caso por cada 53 niños vacunados, y generando un ahorro de 19 millones US\$ con 8.122 AVAD salvados por año.

En términos de costo utilidad la inversión por vacunación, con la administración de tres dosis más un refuerzo (US\$ 26 por dosis) a una cohorte de nacidos, con una cobertura vacunal del 90%, generaría un costo de US\$ 61.817.371,2; esto significa un costo por AVAD salvado de US\$ 7.780. Esta cifra se encuentra por debajo del PIB en Venezuela (estimado en US\$12.800(18) lo cual, según el precepto de la OMS(11), hace que la vacuna sea muy costo efectiva.

En conclusión todos los estudios económicos de costo utilidad que han sido analizados muestran indicadores po-

Tabla 3. Beneficio de la vacunación contra Neumococo. Casos evitados en menores de 5 años. Venezuela. Año 2007

Enfermedad Neumocócica	Casos	x Cobertura serotipos (0,61)	x cobertura vacunal (0,92)	Casos evitados
Otitis Media	71.328	4.351	40.029	40.029
Neumonías rx	15.19	9266	8.525	8.525
Neumonía clínica	3.302	2.014	1.853	1.853
Sepsis	69	42	39	39
Meningitis	238	145	134	134
Total	90,127			50,580

sitivos de gran impacto, cuantificados en AVAD salvados y ahorro en dinero, razón por la cual la vacuna PCV7 es económicamente rentable.

*Razón costo efectividad: Gastos por vacunación – costos evitados por enfermedad / AVAD salvado por vacunación.

REFERENCIAS:

1. A. Ortega. 2.11 Farmacoeconomía. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>. Consultado: 20 de Septiembre de 2008.
2. Seuc A, Domínguez E, Díaz O. Introducción A Los Dalys. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2000;38(2):92-101
3. Black S, Shinefield H, Fireman B, et al and the Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:187-195.
4. Lieu TA, Ray GT, Black SB, et al. Projected cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination of healthy infants and young children. *JAMA*. 2000;283:1460–1468.
5. Ray T, Whitney C, Fireman B, Ciuryla V, Black S. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine. Evidence from the first 5 years of use in the United States incorporating herd effects. *pediatr infect dis j* 2006;25: 494–501
6. Lloyd A, Patel N, Scott D, Runge C, Claes Ch, Rose M. Cost-effectiveness of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine (Prevenar®) in Germany: considering a high-risk population and herd immunity effects. *Eur J Health Econ* 2008; 9:7–15
7. Melegaro A and Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2004; 22(31-32): 4203-4214
8. James R., McIntyre P, MacIntyre R , Gilmour R, Howarth A , Sander B. The cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Australia *Vaccine* 22 (2004) 1138–1149
9. Sabin Vaccine Institute .The Burden of Pneumococcal Disease and Cost-Effectiveness of a pneumococcal Vaccine in Latin America and the Caribbean [Sitio en Internet] . Disponible en : <http://sabin.org/files/sabinreportfinal2.pdf>. Consultado: 10 de agosto de 2008.
10. Sinha A, Constenla D, Valencia JE, O'Loughlin R, de la Hoz F, Valenzuela MT, de Quadros C. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Latin America and Caribbean: a regional analysis. *Pan Am Public health* 2008; 24(5):304-313
11. Organización Panamericana de la Salud. Informe Regional de SIREVA II [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/LABS-Sireva.pdf>. Consultado: 23 de octubre 2008.
12. World Health Organization. Some strategies to reduce risk. In: WHO. World health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002. Pp. 100–144 [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf . Consultado: 14 December 2004.
13. Sánchez O. Centro Centroamericano de Población. Universidad de Costa Rica. Aspectos Económicos de la Vacuna Neumocócica Conjugada en Costa Rica (Sitio en Internet). Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/farmacoeconomia/conversatorios/josaenz.pdf> . Consultado: 15 de Agosto de 2008.
14. Constenla DO. Economic impact of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil, Chile, and Uruguay. *Rev Panam Salud Pblica*. 2008;24(2):101–12.
15. FEDEDESARROLLO. Evaluación Económica de la inclusión de la vacuna antineumocócica en el Plan Ampliado de Inmunización. Abril 2008.
16. Echezuría L, Rísquez A. Estudio de Epidemiología de la Influenza y Neumonía en la Infancia Venezolana. Venezuela. 1996-2005. Una parte fue presentado en el LIV Congreso Nacional de Pediatría 'Dr. Jose Luis Peroza', Maturin. Septiembre 2008. El estudio completo será publicado próximamente en los Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría.
17. MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL. Boletín Informativo de Natalidad 2001. Volumen 1 numero 1. Publicado agosto 2003.
18. Cáceres DC. Análisis Epidemiológico de las neumonías y meningitis bacterianas en hospitales seleccionados de Venezuela. Julio 2008. SIREVA II por publicar.
19. Martín A. Estudios de carga de Enfermedad de Neumococo en Venezuela [sitio en Internet]. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/04_Martin_Neumo_Venezuela.pdf. Consultado: 15 de agosto de 2008.
20. Franco JV, Rísquez A, Echezuría L. Neumococo - Vacunas: Presente y Futuro Situación en Latinoamérica y Venezuela. Presentado en el LIV Congreso Nacional de Pediatría 'Dr. Jose Luis Peroza'. Maturin. Septiembre 2008.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES DE LA VACUNACIÓN

COORDINADOR: Dr. Eli Feigel

INTEGRANTES: Dra. Dolores Perez Abad, Dra. Gladys Velazquez, Dra. Thais Cani, Dra. Calixto Diaz

El esquema de vacunación infantil de un país es un fiel reflejo de la acción preventiva que el Estado ejerce para preservar la salud de los más pequeños. Para ello se aprueba un Esquema Oficial de Vacunaciones y las sociedades científicas y gremiales formulan sus recomendaciones, pero son los profesionales de la salud los que, finalmente, ponen en práctica estas normas y cumplen los calendarios de vacunación de cada niño en particular.

Es obligación del personal de salud y, en especial del médico, ser competente en el manejo de estas inmunizaciones, lo que supone poseer conocimientos sólidos sobre las características de cada vacuna y las enfermedades que ellas previenen, destrezas para su correcta aplicación, capacidad de juicio para la toma de decisiones en caso de reacciones adversas y establecer una comunicación adecuada con el individuo que va a ser vacunado o su representante legal.

1. CONCEPTOS LEGALES BÁSICOS DE EQUIDAD, JUSTICIA Y DERECHO.

a. Equidad: es lo justo en plenitud. La equidad es considerada una virtud que nos hace dar a cada cual lo que le pertenece. Es la respuesta que se le otorga a una necesidad o situación, de acuerdo a las características propias de la persona a quien va dirigida la acción, sin ningún tipo de discriminación(1).

Para el caso específico de la atención de la salud y lo relacionado con las inmunizaciones, el cometido de brindar iguales oportunidades a toda la población -si bien se convierte en el más altruista de los propósitos- resulta el más difícil de cumplir por las circunstancias intrínsecas y extrínsecas a un país.

El programa de inmunizaciones ha representado un ejemplo claro de la búsqueda de equidad en salud y ha generado un valor agregado importante en la prestación de servicios de salud en el mundo.

Si esto logra obtenerse, por medio de los esfuerzos gubernamentales, representará el mayor acto de justicia social y obviamente minimizará las manifestaciones de descontento de los menos favorecidos. Permitirá, a su vez, una mayor productividad y un mejor desarrollo de la economía de los países, toda vez que los índices de salud serán

mejores y mayor la aproximación a los postulados de Alma-Ata(2).

Incluir la Vacuna Conjugada Heptavalente (PCV7 -siglas en inglés-), dentro del programa ampliado de inmunizaciones es una acción costo-efectiva que está enmarcada dentro del criterio de equidad.

b. Justicia: Según Ulpiano, es la constante y perpetua voluntad de darle a cada quien su derecho. Desde un punto de vista más amplio y teológico se define la justicia como un reflejo del equilibrio de Dios en las manos del hombre virtuoso quien, tomándola como conducta, sabe dar a sus pares lo que por derecho les corresponde.

Como virtud, es un conocimiento constante de darle a cada quien lo que le corresponde(3).

c. Derecho: el derecho subjetivo es una facultad que tiene un sujeto de poder exigir a otro el cumplimiento de una obligación. Es sinónimo del poder que tiene todo individuo de exigir a los demás el derecho de pedir algo(4).

Es una realidad, que los organismos dispensadores de salud en el ámbito público no consideran en sus esquemas de vacunación la administración de la PCV7. La introducción de una nueva vacuna en el Esquema Nacional de Inmunizaciones, dependerá del compromiso de las autoridades nacionales de garantizar su sostenibilidad. Ello significa que la sostenibilidad debe ser una prioridad de las autoridades de salud.

2. DERECHO DE LOS NIÑOS Y NIÑAS EN VENEZUELA

Con el avance de los derechos humanos, la infancia adquiere el derecho a su propia condición humana y el pediatra se convierte en un profesional regido por una serie de normas jurídicas referentes a los derechos de los pacientes que trata. En consecuencia, enfrenta una serie de leyes que debe conocer, respetar y cumplir(5).

Los artículos sobre los derechos de niños, niñas y adolescentes, contenidos en la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela(6), relacionados con la salud y la protección de enfermedades mediante las inmunizaciones, incluyen el artículo 83 que plantea la salud como un derecho social fundamental que es obligación del Estado,

así como los artículos 84 y 85, en los cuales se indica que el sistema público nacional dará prioridad a la promoción de la salud y la prevención, mientras que el Estado garantizará un presupuesto para la salud que permita cumplir con los objetivos de la política sanitaria.

En la Ley Orgánica para la Protección del Niño y del Adolescente (LOPNA) se plantea que todos los niños, niñas y adolescentes tienen derecho a la inmunización contra las enfermedades prevenibles y que el Estado les debe asegurar programas gratuitos de vacunación obligatoria. Esta ley está en concordancia con la Convención sobre los Derechos del Niño de la Organización de Naciones Unidas (ONU), firmada en 1990(7), que promulga la responsabilidad de los Estados de reducir la mortalidad infantil y desarrollar la atención sanitaria preventiva.

Cabe destacar, la valiosa colaboración que prestan organismos como el Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para los niños, UNICEF, que interviene directamente en las políticas de inmunizaciones de los niños del mundo.

3. LEY DE INMUNIZACIONES

Desde 1912, Venezuela cuenta con una ley, primero denominada Ley de Vacunas y que en 1996 se convirtió en Ley de Inmunizaciones, cuyo objeto es establecer un sistema de inmunización preventivo para todos los habitantes, para quienes es obligatorio vacunarse.

El artículo 7 de esta ley plantea que todo niño deberá ser inmunizado de acuerdo a lo previsto por el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social; los padres, representantes, tutores o encargados del menor serán los responsables del cumplimiento de esta obligación. Igual responsabilidad compete al que hospede o tenga bajo su dependencia a menores, con el objeto de educarlos, protegerlos o emplearlos.

En el artículo 8 se indica que los menores deben presentar su certificado de inmunización como requisito obligatorio para ingresar a un instituto educativo.

4. DESAFÍOS ÉTICOS MÁS IMPORTANTES DE LAS INMUNIZACIONES

- a. *El análisis riesgo/beneficio* que conlleva la vacunación a cada individuo en particular. Para este fin deben compararse los efectos de la enfermedad que se pretende prevenir y el riesgo de contraerla, con los efectos adversos predecibles de la vacuna.
- b. *La justicia en la aplicación de la vacuna* contempla la equidad en el acceso de la población a la misma y el balance costo/efectividad de este re-

curso a nivel público y privado, que justifique la derivación de recursos financieros, frecuentemente escasos, para su aplicación.

La realidad indica que, por lo general, los países con poblaciones de alto riesgo, en los que convendría incluir la vacuna en el esquema oficial de inmunizaciones, no cuentan con recursos suficientes para atender sus problemas básicos de salud y solo tienen acceso a la vacuna aquellos niños cuyos padres pueden pagarla. En estos casos es importante la conciencia de responsabilidad social de los fabricantes de vacunas.

- c. *La voluntariedad en la decisión de aplicar la vacuna.* La concepción actual de la relación médico-paciente confiere al paciente competente la capacidad de aceptar o no, previa información adecuada, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se le proponen, ejerciendo así su autonomía. En el caso de las niñas, niños y adolescentes, este derecho está subrogado a su representante, aunque estos siempre deben ser informados y participar en la decisión. Esta forma de proceder está sustentada en el marco legal vigente. Estas condiciones son diferentes en el caso específico de un programa de Salud Pública como las inmunizaciones, que requieren una alta cobertura en la población para ser efectivas en la protección individual y prevención de brotes epidémicos de la enfermedad. En consecuencia, el cumplimiento de las vacunas tiene carácter obligatorio en países como el nuestro(8), en otros, el sistema de salud presiona a los individuos para que cumplan las "Recomendaciones" al respecto.

Ante esta realidad se debe asumir la práctica de la vacunación de manera consciente y responsable, tratando de armonizar la obligación legal con el respeto a los derechos del paciente y su representante. Esto implica:

- a. Crear conciencia en la comunidad sobre la importancia de las vacunas y el cumplimiento del plan de vacunaciones.
- b. Dar información pertinente sobre la vacuna que se va a administrar en cada oportunidad y responder a todas las inquietudes que se planteen, de manera que haya convicción y aceptación por parte del paciente y su representante.
- c. Que la vacuna sea aplicada por profesionales con los conocimientos y experticia suficientes para minimizar los riesgos.
- d. Vigilar la calidad y vigencia de las vacunas y las

condiciones de conservación.

- e. Crear facilidades para el seguimiento de los individuos vacunados, con el fin de vigilar y tratar los posibles efectos adversos o complicaciones.

5. EXPERIENCIAS EN OTROS PAÍSES

En Estados Unidos, la PCV7 se incorporó en el programa nacional de vacunación en 2000 y un año después la incidencia de Enfermedad Invasiva (EI) por los serotipos incluidos en la vacuna se redujo en un 95% en menores de un año de edad. En 2003, todas las EI por neumococo se habían reducido en un 84,1% en ese grupo etario, un 52% en adultos de 20 a 39 años y un 27% aproximadamente en mayores de 60 años, lo que evidencia el efecto "inmunidad rebaño" de la PCV7(9).

En Europa, se aprobó la vacuna en 2001, en 2003 se incluyó en los programas nacionales sólo para grupos de alto riesgo y en 2004 se recomendó la vacunación universal en Luxemburgo, Noruega, Francia, Alemania, los Países Bajos y el Reino Unido(10,11). En Europa la PCV7 cubre un menor número de serotipos prevalentes que en Estados Unidos, con una cobertura cercana al 75%, pero mayor que en Asia (43,1%).

En los países en desarrollo es difícil establecer la importancia del neumococo como causa de enfermedad, debido a las deficiencias en el registro y la carencia de métodos sensibles y específicos para su diagnóstico(9). Por lo tanto, se debe instar a las instituciones responsables de la salud en estas naciones para que implanten o mejoren los sistemas de vigilancia que permitan obtener la casuística local y así poder determinar semejanzas y diferencias con los reportes de otras partes de mundo.

Un metanálisis realizado por investigadores asociados al Instituto de Vacunas Albert B. Sabin, en colaboración con la Organización Panamericana de la Salud, el plan PneumoADIP de GAVI -Universidad Johns Hopkins- y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, concluyó que los datos de 143 estudios analizados confirman la importancia de las enfermedades neumocócicas y los costos directos que representan para los sistemas de salud pública de los países latinoamericanos. Plantearon que un programa de vacunación rutinaria contra el neumococo que llegara al 92% de los niños, salvaría la vida de 9.478 de ellos al año, evitaría 678.000 casos de otitis, 176.000 casos de neumonía, 2.100 casos de sepsis y 660 casos de meningitis. Por cada 1.000 niños vacunados se salvaría una vida, y por cada 80 niños vacunados se evitaría un caso de enfermedad.

En virtud de estos resultados, 25 países de América Latina prometieron "hacer de 2007 el año de la acción para combatir la enfer-

medad por neumococo en las Américas". Sólo en dos países, México y Brasil, se han iniciado programas de vacunación, dirigidos a los más pobres y de mayor riesgo(12).

En África se ha aplicado la PCV9, con disminución de EI por serotipos contenidos en la vacuna del 77% y del 50% por todos los serotipos. La OMS recomienda su inclusión en países con mortalidad en niños menores de 5 años que exceda a 50/1.000 nacidos vivos o donde mueran más de 50.000 niños al año(9).

6. CONTROVERSIAS EN LAS CONSIDERACIONES PARA LA INCLUSIÓN DE LAS VACUNAS

Según la UNICEF, es una gran controversia que nos encontremos en un país que se rija por los esquemas de inmunización vigentes, pautados y reglamentados tanto por academias mundiales como por sociedades nacionales, todas con competencia en pediatría, y que la realidad nacional refleje la existencia de dos países con dos esquemas de vacunación. Es como si se tratara de dos tipos de niños sanos que acuden a dos consultas totalmente diferentes en busca de prevención.

A medida que se desarrollan nuevas vacunas y otras tecnologías sanitarias, crece la desigualdad entre quienes tienen y no tienen acceso a las mismas. Es importante encontrar un método sostenible para implantar estas vacunas, algo que puede lograrse con alianzas entre gobiernos nacionales, organizaciones donantes e industria productora de vacunas.

Las enfermedades infecciosas en los niños que se encuentran en situación de riesgo (pobreza o extrema pobreza), empeoran sus deficiencias y generan incapacidades transitorias y/o permanentes que potencian la desigualdad y limitan aún más su capacidad de competir en el campo educativo y laboral. Estos niños deben tener prioridad en los programas de vacunación como una forma de resarcir su condición y brindarle más oportunidades.

No debe olvidarse que el niño se considera "persona" poseedora de dignidad, su vida y la calidad que esta tenga constituye un valor fundamental, no cuantificable en términos monetarios.

La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP) como ente garante de la vigilancia en la salud, del crecimiento y desarrollo de los niños, niñas y adolescentes, realizó esta reunión de consenso con los expertos en enfermedad neumocócica de todo el país, con el objetivo de reafirmar una vez más, con base en la evidencia, la necesidad de incluir la PCV7 en el Esquema Nacional de Inmunizaciones, ya que esta acción conduciría a la disminución y erradicación de las enfermedades producidas por el neumococo, con lo cual se daría cumplimiento a los

principios bioéticos universales de equidad, justicia, autonomía y beneficencia.

REFERENCIA:

1. Guadalupe Cruz Jaimes, Equidad: lo justo, la justicia en plenitud. www.cimacnoticias.com/site/s07050103-NUEVA-IDENTIDAD-Eq.17437.0.html Mexico, mayo 1º, 2007
2. Tensión entre la calidad y la equidad, la calidad y la eficiencia. Gustavo Malagón Londoño. ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA. Revisado en: <http://www.encolombia.com/medicina/academedicina/academ26467-tension.htm> (09 marzo 2009)
3. Marcano Salazar, Luis Manuel. Introducción a los principios generales del derecho, fondo editorial de la universidad santa María ,1993. Caracas, Venezuela.
4. García Maynez, Eduardo. Introducción al estudio del derecho. 1980. México
5. Flores María G, Guerrero María del V, Salinas Perla, González Maury. El médico ante los derechos del paciente pediátrico. MedULA. Vol. 13. 2004. (2005). Mérida. Venezuela
6. Venezuela. Asamblea Nacional. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Publicada en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 5.453 de 2000, marzo 24. Caracas: Imprenta Nacional; 2000.
7. Venezuela. Congreso de la República. Ley Aprobatoria de la Convención sobre los Derechos del Niño. Publicada en la Gaceta Oficial N° 34.541 de 1990, agosto 29. Caracas: Imprenta Nacional; 1990
8. Venezuela. Congreso de la República. Ley de Inmunizaciones Publicada en Gaceta Oficial N° 35.916 de 1996, marzo 8. Imprenta Nacional. 1996
9. WHO. Pneumococcal conjugate vaccine for children immunization- WHO position paper. Weekly Epid. Rec.[en línea] 2007 [fecha de acceso 10 de enero 2009]; 82(12):93-104.URL. Disponible en <http://www.who.int/wer>.
10. Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F, Ruutu P, on behalf of the European Union funded Pnc-EURO contributing Group. Pneumococcal Disease Surveillance in Europe. Eurosurveillance [en línea] 2006 [fecha de acceso 10 de enero 2009] ;11(9):171-8. URL disponible en <http://www.eurosurveillance.org>
11. Pebody RG, Leino T, Nohynek H, Hellenbrand W, Salmaso S, Ruutu P. Pneumococcal Vaccination Policy in Europe. Euro Surveill [en línea] 2005 [fecha de acceso 10 de enero 2009] ;10(9):174-8. URL disponible en <http://www.eurosurveillance.org>.
12. Oficina de Información Pública, OPS <http://www.paho.org/> San Pablo Brasil 15 de diciembre de 2006

ANEXOS

ANEXO 1 TOMA DE MUESTRAS

DRA. BERENICE DEL NOGAL, LIC. ISMAR RIVERA, DRA. MARINES VANCAMPEHOUD Y DR. JACOBUS DE WAARD

CONSIDERACIONES GENERALES:

1. Para obtener el máximo rendimiento de los exámenes bacteriológicos, se debe procurar que transcurra el menor tiempo entre la toma de muestra y siembra en el laboratorio.
2. La toma de muestra para cultivo bacteriológico debe ser realizada por personal capacitado, con técnica aséptica y uso de material estéril. La petición de exámen debe ser como "Solicitud de examen microbiológico" Debe contener: Identificación del paciente y del médico (nombre y apellidos); número de historia clínica, servicio, número de cama, el diagnóstico del paciente y/o sospecha clínica y el tratamiento antimicrobiano en caso de estarlo recibiendo, hora de recolección, tipo de muestra, localización anatómica y procedimiento de obtención de la muestra. El número de teléfono tanto del médico como del paciente, para así poder localizarlos en caso de positividad del cultivo.
3. El laboratorio provee de medios de transporte para exámenes que no pueden ser enviados inmediatamente al laboratorio. En aquellas muestras de líquidos tomados en frascos con medio de transporte, (Stuart -Bacter - Isolator), y que se solicite Tinción de Gram, se deberá enviar una muestra adicional en frasco estéril, Ej: líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, otros(1,2).

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

La muestra de LCR debe ser obtenida por un médico entrenado en la técnica de punción lumbar.

Procedimiento:

1. Lavar la región lumbar del paciente con agua y jabón.
2. Realizar antisepsia de la piel mediante la realización de movimientos concéntricos que van desde el lugar donde se realiza la punción hacia fuera. Esperar tiempo de latencia del antiséptico y proceder a la punción lumbar con técnica aséptica.
3. Recolectar el LCR en tres frascos estériles. **Utilizar el segundo frasco para el estudio microbiológico** ya que el primero tiene más posibilidades de contaminación.
4. La cantidad de LCR afecta directamente la sensi-

bilidad del diagnóstico bacteriológico. En general, cantidades de 1-3 ml. de LCR para estudio bacteriológico, son adecuadas.

Transporte de la muestra: Debe enviarse en tubos estériles con tapa rosca y/o frasco estéril, inmediatamente al laboratorio (menos de 1 hora), pues alguno de los agentes etiológicos como *S. pneumoniae* pueden lisarse rápidamente, a partir de una hora tras su recogida, y la mayoría de los microorganismos causantes de meningitis son sensibles a los cambios de temperatura y desecación. Si no es posible su envío inmediato se mantendrá a temperatura ambiente hasta un máximo de 2 horas, de no ser posible, se incubará en un frasco de hemocultivo que se mantendrá en estufa a 35-37° C.

Nunca deberá refrigerarse, pues puede afectar la viabilidad de agentes como *N. meningitidis* y *H. influenzae* (Piedrola et al, 1993).

LIQUIDO DE CAVIDADES SEROSAS

El líquido pleural, peritoneal, pericárdico y sinovial son normalmente estériles. En procesos infecciosos aumenta su volumen y dan lugar al desarrollo de diversos microorganismos.

Toma de muestra: Se obtienen generalmente por punción percutánea, por lo tanto, se debe realizar una rigurosa limpieza de la piel y antisepsia de la zona que se va a puncionar, para evitar la contaminación de la muestra con flora cutánea y minimizar el riesgo de infección del paciente asociado al procedimiento. La muestra debe ser obtenida por un médico experimentado en la técnica y un asistente, ambos vestidos con ropa estéril, guantes y mascarilla.

Transporte de la muestra: Deben ser conducidas a la mayor brevedad posible al laboratorio, a temperatura ambiente, en frasco estéril.

EXUDADO NASOFARÍNGEO

Es la muestra indicada para la investigación del estado de portador por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Bordetella pertussis*(3-5).

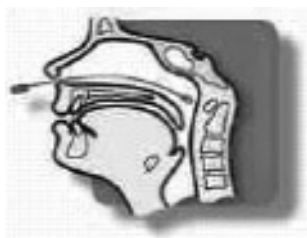
Material necesario

Hisopos flexibles (Copan Italia) de algodón, rayon, dacrón o alginato cálcico. Este último en caso de investigar *B. pertussis*.



Técnica

Pasar el hisopo a través de la fosa nasal suavemente, hasta llegar a la parte posterior de la nasofaringe, se rota y se deja allí al menos 30 segundos y extraerlo. Hay que mantener el hisopo cerca del septum y el piso de la fosa nasal.



Transporte, Conservación y Cultivo de la Muestra

El medio de transporte utilizado es medio STGG y/o Amies con carbón activado. El medio STGG es el oficialmente recomendado por la OMS para transportar este tipo de muestra cuando se busca neumococo en nasofaringe y se recomienda mantener el medio con la muestra refrigerado (4°C -7°C) hasta un máximo de 5 semanas hasta el procesamiento, sin embargo, también pueden congelarse las muestras en -20°C o -80°C por un tiempo superior. Cuando no se dispone del medio STGG se puede utilizar Amies con carbón activado, teniendo la precaución de transportarlo a temperatura ambiente un máximo de 6 horas hasta el procesamiento de la muestra(6).

Las muestras se cultivan en medio agar tripticasa que contiene 5% sangre de cordero y agar chocolate, son incubados aeróbicamente por 48 horas a 35 °C, en atmósfera enriquecida con CO₂. La identificación de *S pneumoniae* se basa en la presencia de hemólisis, prueba de optoquina y solubilidad en bilis. El *S pneumoniae* aislado es serotipificado por la reacción de Quellung(7,8).

ASPIRADO BRONQUIAL

Debe ser tomado por el especialista (terapista o neonatólogo) a través del tubo endotraqueal con una *trampa de Luker*. O bajo broncoscopia por el neumonólogo o cirujano de tórax. La muestra debe ser enviada a la brevedad para su cultivo en tubos estériles.

SECRECIÓN ÓTICA

Toma de la muestra: Fluido de oído obtenido por

Timpanocentesis, debe ser tomada por un Otorrinolaringólogo.

Transporte de la muestra: Transportarla a temperatura ambiente en medio de transporte (Amies, Stuart), antes de 2 horas al laboratorio. 4

HEMOCULTIVO

Toma de la muestra:

- Se ha documentado que el mejor momento para obtener la muestra de sangre es entre 2 horas a 30 minutos antes del peak febril, lo cual generalmente coincide con un período de calofríos y previo al inicio de la terapia antimicrobiana.
- Se deben obtener dos hemocultivos en un período máximo de 24 horas; sin embargo, ambas muestras pueden ser obtenidas en el mismo momento, de diferentes sitios de punción.
- En pacientes con terapia antimicrobiana la muestra debe ser obtenida inmediatamente antes de la próxima dosis de antimicrobiano(2).

EVITAR CONTAMINACIÓN:

Debido a que el aislamiento de microorganismos habituales de la flora bacteriana de piel, puede plantear problemas en la interpretación del examen, se hace necesario extremar las precauciones en la toma de muestra, para evitar su contaminación. Se recomienda:

- Técnica aséptica en la toma de la muestra
- Lavado de piel del paciente con agua y jabón
- Uso de antisépticos, ropa estéril, guantes y mascarilla

Volumen y dilución de la sangre

De todas las variables que influyen en el aislamiento de una bacteria en un hemocultivo, el volumen de sangre cultivada es la más importante debido al bajo número de microorganismos presentes en la mayoría de las bacteriemias.

El volumen recomendado por cada venopunción en adultos es de 10 ml, ya que con volúmenes menores se ha demostrado una disminución del índice de positividad. En neonatos se ha mencionado que la mayor cantidad de bacterias presentes en sangre permite que con volúmenes considerablemente menores, incluso inferiores a 1 ml, se obtengan resultados aceptables y comparables a los de los adultos, en general se recomienda extraer de 0.5 ml hasta 2 ml dependiendo del peso del neonato. En lactantes y niños mayores se recomienda extraer de 1-5 ml.

Tabla 1. El volumen de sangre a tomar es variable según edad:

Edad	Volumen
Recién Nacidos	1-2 ml
Lactantes de 1 mes a 2 años	2 a 3 ml
Mayores de 2 años	5ml
Adolescentes y Adultos	10ml

La dilución de la sangre en el medio de cultivo es necesaria para neutralizar sus propiedades bactericidas. En los pacientes en tratamiento con antimicrobianos esta dilución permite, además, conseguir que la presencia de estos se reduzca hasta alcanzar concentraciones subinhibitorias. La dilución final recomendada es de 1/5 a 1/10 (volumen/volumen) ya que diluciones <1/5 reducen la positividad.

Transporte de la muestra: Cada hemocultivo con la sangre inoculada debe ser debidamente identificado con los datos del paciente en los frascos y transportarse al laboratorio inmediatamente. Sólo deben mantenerse a temperatura ambiente durante cortos períodos, para no afectar la posterior recuperación de los microorganismos. Si no pueden ser enviados inmediatamente al laboratorio se incubarán en una estufa a 35°C - 37°C.

Los hemocultivos nunca deben ser refrigerados(1,2,9).


CULTIVO DE LA PUNTA DEL CATÉTER

Permite el diagnóstico microbiológico de sepsis por catéter venoso central. La toma de la muestra debe ser hecha por un médico bajo las técnicas y protocolos específicos para este fin. Enviar antes de 2 horas al laboratorio para su cultivo, en tubo estéril boca ancha. Se recomienda tomar 3 hemocultivos de vía periférica(10).


REFERENCIAS:

1. María del Mar Tomás Carmona, Fernando Prieto Formoso. Recogida, envío y conservación de muestras microbiológicas. Actualización 03/07/2004 Disponible en la World Wide Web:www.fisterra.com Atención Primaria en la Red
2. Ministerio de Salud Décima Región de Los Lagos. Servicio de Salud Valdivia. Hospital Base Valdivia. Chile. Laboratorio Central. Manual Toma de Muestras. Año 2004.
3. Quintero, Beatriz y Araque, María. Perfil serológico y antibiología de cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas de portadores nasales pediátricos. Invest. clín, mar. 2006, vol.47, no.1, p.17-26. ISSN 0535-5133.
4. Katherine I. O'Brien, MD, MPH, Hanna Nohynek, MD and the Who Pneumococcal Vaccine trials carriage Working Group Report from a WHO Working Group: standard method for detecting upper respiratory carriage of *Streptococcus pneumoniae* *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22:e1-11 Vol. 22, No. 2
5. Ismar A. Rivera-Olivero, Debby Bogaert, Teresita Bello, Berenice del Nogal, Marcel Sluijter, Peter W. M. Hermans and Jacobus H. de Waard. Pneumococcal Carriage among Indigenous Warao Children in Venezuela: Serotypes, Susceptibility Patterns, and Molecular Epidemiology. *Clinical Infections Diseases* 2007. 42; 1427-34
6. O'Brien KL BM, Dagan R, Yagupsky P, et al. Evaluation of a medium (STGG) for transport and optimal recovery of *Streptococcus pneumoniae* from nasopharyngeal secretions collected during field studies. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1021-4.
7. Austrian R. The quellung reaction: a neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J Med* 1976; 43:699-709.
8. Gardam M, Miller M. Optochin revisited: Defining the optimal type of blood agar for presumptive identification of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1998; 36(3):833-834.
9. Villar, Hugo Edgardo, Longo, Liliana María, Laurino, Gustavo Jorge et al. Autolisis de *Streptococcus pneumoniae* en hemocultivos. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.* [online]. mar./jun. 2005, vol.39, no.2 [citado 18 Enero 2009], p.151-155. Disponible en la World WideWeb:<http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572005000200002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0325-2957.
10. Sociedad de Infectología Chilena. Consenso Prevención de infecciones asociadas a ventilación mecánica y catéteres vasculares centrales. *Revista Chilena de Infectología* V 20 N° 1. Santiago, 2003

ANEXO 2 TARJETA AMARILLA PARA LA NOTIFICACIÓN ESPÓNTANEA DE EVENTOS ADVERSOS



CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
CIUDAD UNIVERSITARIA LOS CHAGUARAMOS
FAX: (02) 606-27-07
TEL: 016- 624-78-25



Nombre del paciente:					
Sexo:	Edad:	Peso:	Talla:		
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL					
OTROS DIAGNÓSTICOS:					
MEDICAMENTO(S) Indique el Nombre Comercial	Dosis, vía y vía de administración	FECHA		MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN	
		CONFERO	FINO		
REACCIÓN (ES)			FECHA		
			CONFERO	FINO	
FALTA DE EFICACIA <input type="checkbox"/>					
CONDUCTA		EVOLUCIÓN		SE READMISTRÓ EL FÁRMACO	
Continúa la dosis <input type="checkbox"/>	Al reducir la dosis o suspender el fármaco desapareció la reacción	SI	NO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Suspendió la terapia <input type="checkbox"/>		SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	REAPARECIÓ LA REACCIÓN	
		SI	NO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
DESENLACE					
<input type="checkbox"/> Reacción espontánea <input type="checkbox"/> Cambio de tratamiento <input type="checkbox"/> Tratamiento concomitante <input type="checkbox"/> Cambio de hospitalización <input type="checkbox"/> Progreso de hospitalización <input type="checkbox"/> Inapreciable <input type="checkbox"/> Muerte					
Observaciones: (Especifique lo que considere relevante)					
NOMBRE NOTIFICADOR: _____					
PROFESIÓN: _____ TELEFONO O FAX: _____					
CIRECCION: _____					
POBLACION: _____					



**PARA NUEVAS SUSCRIPCIONES ENVÍE
FOTOCOPIA DE ESTE CUPÓN**

*Cuando nos escriba le agradecemos informarnos sobre:

- * Cambio de Dirección
- * Renovación de la Suscripción
- * Preguntas sobre la Suscripción

*Escriba en el espacio indicado

Nombre

Dirección

.....

TeléfonoFax:e-mail:.....

Remita la fotocopia de este cupón a "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" Apartado 3122- Caracas1010A. Venezuela.

PARA MANTENERTE AL DÍA CONÉCTATE A:



www.pediatria.org



**SOCIEDAD VENEZOLANA DE
PUERICULTURA Y PEDIATRIA
P.A.S.S.V.P.P.**



Plan Administrado de Salud

Hospitalización, Cirugía y Maternidad

para los miembros de la
Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Gastos amparados	hasta Bs. 50.000.000
Maternidad	hasta Bs. 5.000.000
Cuidado del neonato	hasta Bs. 2.000.000
Tratamiento Ambulatorio (Sin Cirugía)	hasta Bs. 3.000.000

Personas admisibles al plan:

Titulares (sin límite de edad)

Cónyuges sin límite de edad

Hijos y/o hermanos solteros, menores de 30 años

Padres (hasta 90 años)

Beneficios adicionales (Opcionales)

*Plan Odontológico

*Plan de Gastos Funerarios

*Tarifas de flota para Seguros de Vehículos

Caracas: Av. Beethoven, Torre Financiera, Piso 2, Ofic. 211, Colinas de Bello Monte.

llame ya al **(0212) 753.46.33**

www.pasmedsure.com



Soliderlos con tu Bienestar